Leberegelbefall

Rolf SCHUSTER

Denisia **6**, zugleich Kataloge
des OÖ. Landesmuseums,
Neue Folge Nr. **184** (2002), 291-315

Abstract:

Liver fluke infection

Three different groups of liver flukes are registered in humans as zoonotic agents. In this connection trematodes of the family Opisthorchiidae play a major role. Under the conditions of Middle Europe *Opisthorchis felineus*, *Metorchis bilis* and *Pseudamphistomum truncatum* may occur. The infection takes place via ingestion of raw or not properly cooked freshwater fish. Opisthorchiid flukes are of special medical importance since they may induce the development of carcinomas. For medical treatment praziquantel is considered to be the drug of choice.

Out of the family Fasciolidae only *Fasciola hepatica* has been registered in man in Middle Europe so far. Humans acquire liver fluke infection via vegetables obtained from contaminated cattle or sheep pastures. Due to its size and the migratory way through the capsule and the parenchyma of the liver already few specimens may induce clinical symptoms. Triclabendazole which is effective against both juvenile migrating stages and adult flukes is recommended for therapy.

***Dicrocoelium* infections have been diagnosed seldomly in humans so far. The reason for this may be that the infection takes place via ingestion of ants. No experience are available regarding treatment of dicrocoeliosis in humans. Albendazole and Netobimin gave a satisfactory efficacy in veterinary medicine**

Key words: Liver flukes, opisthorchiidosis, fasciolosis, dicrocoeliosis, food transmitted trematode infections.

1 Einleitung

Wie alle Trematoden haben auch die Leberegel einen heteroxenen Lebenszyklus mit Generationswechsel. Vertebraten dienen den Trematoden als Endwirte. Die als Maritae bezeichneten Adultwürmer sind hermaphrodit und pflanzen sich geschlechtlich fort. In Mollusken, die als Zwischenwirte dienen, findet eine parthenogenetische Vermehrung statt. In die Lebenszyklen können ein dritter Zwischenwirt oder weitere paratenische Wirte eingeschaltet sein.

Die beim Menschen vorkommenden Leberegel sind allesamt Zoonoseerreger und gehören drei systematisch verschiedenen Gruppen an. Gemeinsam ist ihnen die Lokalisation der adulten Trematoden im Gallengangsystem der Leber sowie in der Gallenblase. Sie unterscheiden sich aber wesentlich in Morphologie, Ontogenie, Epidemiologie und in den Möglichkeiten einer medikamentellen Intervention.

Aus der Trematodenfamilie Opisthorchiidae können Vertreter mehrerer Gattungen beim Menschen parasitieren. Da die intra vitam-Diagnostik überwiegend auf dem Einachweis in Stuhlproben basiert und die Eier der einzelnen Spezies sich lichtmikroskopisch nicht unterscheiden, wird die Krankheit als Opisthorchiidose bezeichnet. In Gebieten, in denen nachweislich nur eine Art vorkommt, kann zwischen Opisthorchiose, Clonorchiose und Metorchiose unterschieden werden. Die Krankheit, die durch den Großen Leberegel verursacht wird, nennt man Fasciolose, der Lanzettegelbefall wird als Dikrozöliose bezeichnet.

Während Fasziolose und Dikrozöliose überwiegend von veterinärmedizinischer Relevanz sind und nur als akzidentielle Infektionen Bedeutung beim Menschen haben, stellt die Opisthorchiidose in bestimmten Gebieten der Erde hauptsächlich ein humanmedizinisches Problem dar. Schätzungen der WHO (1996) gehen von 2,4 Mill. Fällen humaner Fasziolose aus. Gesicherte Fälle der Dicocoeliose beim Menschen stellen eher eine Ausnahme dar. In der Literatur sind weltweit ca. 100 humane Fälle dokumentiert. An Clonorchiose und Opisthorchiose hingegen sollen weltweit insgesamt 17 Mill. Menschen leiden.

2 Opisthorchiidose

2.1 Entdeckungsgeschichte

Mit ca. 70 Spezies zählt die Familie Opisthorchiidae nicht nur zu einer der artenreichsten Trematodengruppen, sondern beherbergt auch die meisten beim Menschen bislang nachgewiesenen Saugwürmer. Zu den bekanntesten Vertretern dieser Gruppe zählen *Opisthorchis felineus* (RIVOLTA, 1884), *O. viverrini* (POIRIER, 1886), *Clonorchis sinensis* (COBBOLD, 1875), *Metorchis bilis* (BRAUN, 1790), *M. conjunctus* (COBBOLD, 1860) und *Pseudamphistomum truncatum* (RUDOLPHI, 1819).

Der erste Fund opisthorchiider Leberegel beim Menschen geht auf MCCHANNEL (1876) zurück. Fälschlicherweise als *Distoma conjunctum* angesprochen, wurde diese, in einem in Indien verstorbenen Chinesen isolierte Trematode der von COBBOLD (1875) beschrieben Spezies *Distoma sinensis* (heute *Clonorchis sinensis*) zugeordnet. Die humanmedizinische Bedeutung von *Opisthorchis felineus* wurde durch den russischen Arzt VINOGRADOFF (1892) erkannt. Als Nebenbefund fand er bei der Obduktion einer im Gebiet Tomsk (Westsibirien) an Tuberkulose gestorbenen Leiche in den Gallengängen Trematoden, die denen, die bislang nur in Katzen in dieser Region gefunden worden waren, ähnelten. Jedoch unterschieden sich

Abb. 1: Leberegel der Familie Opisthorchiidae: **a:** *Opisthorchis felineus*, **b:** *O. viverrini*, **c:** *Clonorchis sinensis*, **d:** *Metorchis bilis*, **e:** *Pseudamphistomum truncatum*.

die Exemplare aus dem Menschen durch größere Körpermaße. Während bis Mitte der 50er Jahre des 20. Jh. nur einzelne humane *O. viverrini*-Fälle bekannt waren, berichtete SADUN (1955) über die weite Verbreitung dieser Trematode unter der Bevölkerung in Thailand. SKRJABIN & SULC (1929) machten anhand von eigenen Funden von *Pseudamphistomum truncatum* auf dessen Zoonosepotential aufmerksam, jedoch sind aus der jüngeren Vergangenheit keine weiteren Fälle beim Menschen bekannt geworden. Von *Metorchis conjunctus* waren bis Mitte der 90er Jahre des 20. Jh. nur sporadische Infektionen aus der Humanmedizin bekannt, bis MACLEAN et al. (1996) einen Ausbruch bei in Kanada lebenden Koreanern diagnostizierten. Über die Beteiligung von *M. bilis* an Leberegelinfektionen des Menschen wurde bislang nur spekuliert. Untersuchungen an Patienten mit klinischer Opisthorchiidose im Gebiet Novosibirsk (Westsibirien) zeigten aber, dass die Seren häufiger gegen ein spezifische *M. bilis*- als gegen *Opisthorchis felineus*-Antigen reagierten (KUZNECOVA et al. 2000).

2.2 Morphologie der Erreger

Opisthorchiide Leberegel (Abb. 1) sind bilateral abgeplattet und lanzett- bis birnenförmig. Ihre Größe schwankt von 3 mm (*Pseudamphistomum truncatum*) bis 20 mm (*Clonorchis sinensis*). Während die Vertreter der Unterfamilie Opisthorchiinae (Gattungen *Opisthorchis* und *Clonorchis*) unbewaffnet sind, tragen die Arten der Unterfamilie Metorchiinae (Gattungen *Metorchis* und *Pseudamphistomum*) Dornen auf dem Tegument. Der Mundsaugnapf ist terminal bis subterminal und der Bauchsaugnapf befindet sich im vorderen Körperviertel. Ein charakteristisches Merkmal für diese Trematodengruppe ist die Lokalisation der Hoden am hinteren Körperende (opisthon = hinten, orchis = Hoden). Den Hoden vorgelagert sind Ovar und Schalendrüse. Die paarigen Dotterstöcke liegen lateral. Der Uterus beginnt unmittelbar in Höhe der Schalendrüse und zieht sich, seitlich durch die blind endenden Darmschenkel begrenzt, bis in Höhe des Bauchsaugnapfes. Ein Zirrus ist nicht vorhanden. Die Eier (Abb. 2) der einzelnen Spezies, die bereits ein fertig entwickeltes Mirazidium enthalten, haben eine Größe von 26-30 x 10-15 µm und lassen sich lichtmikroskopisch nicht von einander abgrenzen.

2.3 Ontogenie

Der Lebenszyklus von *Opisthorchis felineus* (Abb. 3) wurde durch VOGEL (1934) im Detail beschrieben. Die Ontogenie der anderen opisthorchiiden Trematoden verläuft nach dem gleichen Schema als obligat triheteroxener aquatischer Zyklus. Die im Gallengangsystem abgelegten ovoviviparen Eier gelangen mit der Gallenflüssigkeit über den Ductus choledochus in den Darm und werden mit dem Kot ausgeschieden. Zur weiteren Entwicklung müssen die Eier in ein Gewässer gelangen und von Kiemenschnecke der Familie Bithyniidae (Abb. 4) oral aufgenommen werden. Im Darm der Schnecken schlüpft das bewimperte Mirazidium (Abb. 5) und begibt sich in das Hepatopan-



Abb. 2: Eier von *Opisthorchis felineus* (lichtmikroskopische Aufnahme). Diese Eier enthalten bereits ein fertig entwickeltes Mirazidium.

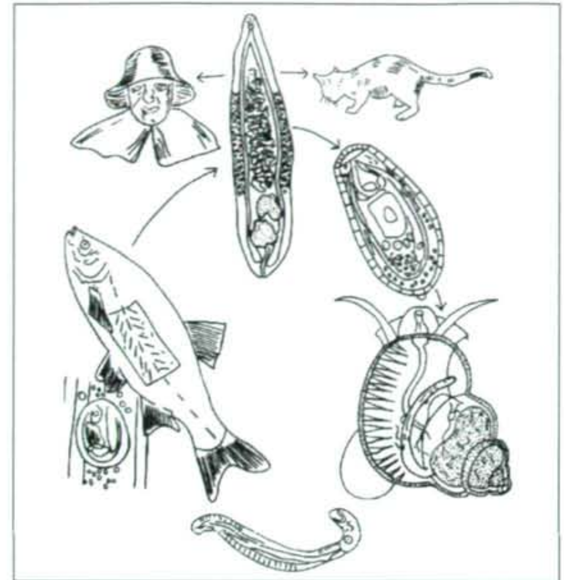


Abb. 3: Ontogenie von Trematoden der Familie Opisthorchiidae.





Abb. 4: Kiemenschnecken der Familie Bithyniidae. Die beiden mitteleuropäischen Arten unterscheiden sich in der Tiefe der Einschnitte der Umgänge und in der Form des Operkulums. **a:** bauchige Schnautzenschnecke (*Bithynia leachi*) – Zwischenwirt von *Opisthorchis felineus.* **b:** gemeine Schnautzenschnecke (*Bithynia tentaculata*) – Zwischenwirt von *Metorchis bilis, M. xanthosomus* und *Pseudamphistomum truncatum.*

kreas. Hier entsteht zunächst eine Sporozyste, die in Keimballen, aus denen sich Redien entwickeln, zerfällt. In den Redien entstehen Ruderschwanzzerkarien, die nach einer gewissen Reifung die Schnecke verlassen. Mit Augenflecken ausgestattet, sind die Zerkarien in der Lage, zwischen Hell und Dunkel zu unterscheiden. Phototaktisch positiv begeben sie sich zielgerichtet zunächst an die Wasseroberfläche. Hier nehmen sie die Form einer Tabakspfeife (Abb. 6) ein und sinken langsam wieder auf den Grund. Der Ruderschwanz dieser als Pleurolophozerkarien bezeichneten Stadien trägt breite laterale Membranen, die die Abwärtsbewegung fallschirmartig bremsen. Wenn die Zerkarien auf dieser vertikalen Migration auf einen geeigneten Fisch treffen, heften sie sich an die Oberfläche an und dringen unter Abwurf des Ruderschwanzes in die Schleimhaut ein. Ein in sogenannten Bohrdrüsen produziertes hyalinuridasehaltiges Sekret ermöglicht das Eindringen bis in die Muskulatur. In der Schleimhaut und in der Muskulatur des zweiten Zwischenwirtes umgibt sich der Zerkarienkörper mit dem Sekret zystogener Drüsen und entwickelt sich zur Metazerkarie. Dieser Prozess ist mit einem Wachstum und morphologischen Veränderungen verbunden und dauert mehrere Wochen. Der Endwirt infiziert sich beim Verzehr von rohem oder unzurei-



Abb. 5: Mirazidien von *Opisthorchis felineus*. Der Mirazidienschlupf (hier künstlich induziert und mit Methylenblau gefärbt) erfolgt im Darm der Zwischenwirtsschnecke.



Abb. 6: Zerkarie von *Opisthorchis felineus*. Opisthorchiide Zerkarien sind nur zu einer vertikalen Migration befähigt. Sie können, dank ihrer Augenflecken zwischen Hell und Dunkel unterscheiden und begeben sich zunächst an die Wasseroberfläche. Hier nehmen sie die Form einer „Tabakpfeife" an und lassen sich zu Boden sinken. Der Ruderschwanz ist mit einer Membran ausgestattet, die einen fallschirmähnlichen Effekt bewirkt.

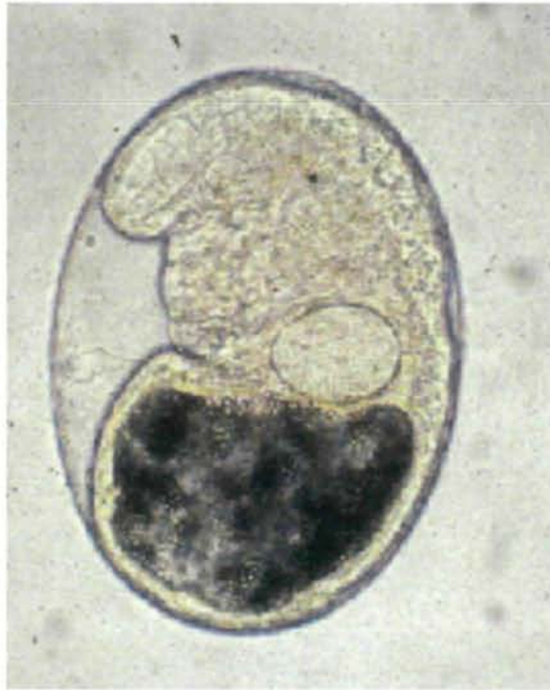


Abb. 7: Metazerkarie von *Opisthorchis felineus* in der Zystenhülle durch peptische Verdauung aus dem Fischgewebe gelöst. Bereits in diesem Stadium sind Mund- und Bauchsaugnapf erkennbar. Den hinteren Teil des Körpers füllt die Exkretionsblase aus.



Abb. 8: Exzystierte Metazerkarie von *Opisthorchis felineus* nach tryptischer Verdauung und Zugabe von Galle.

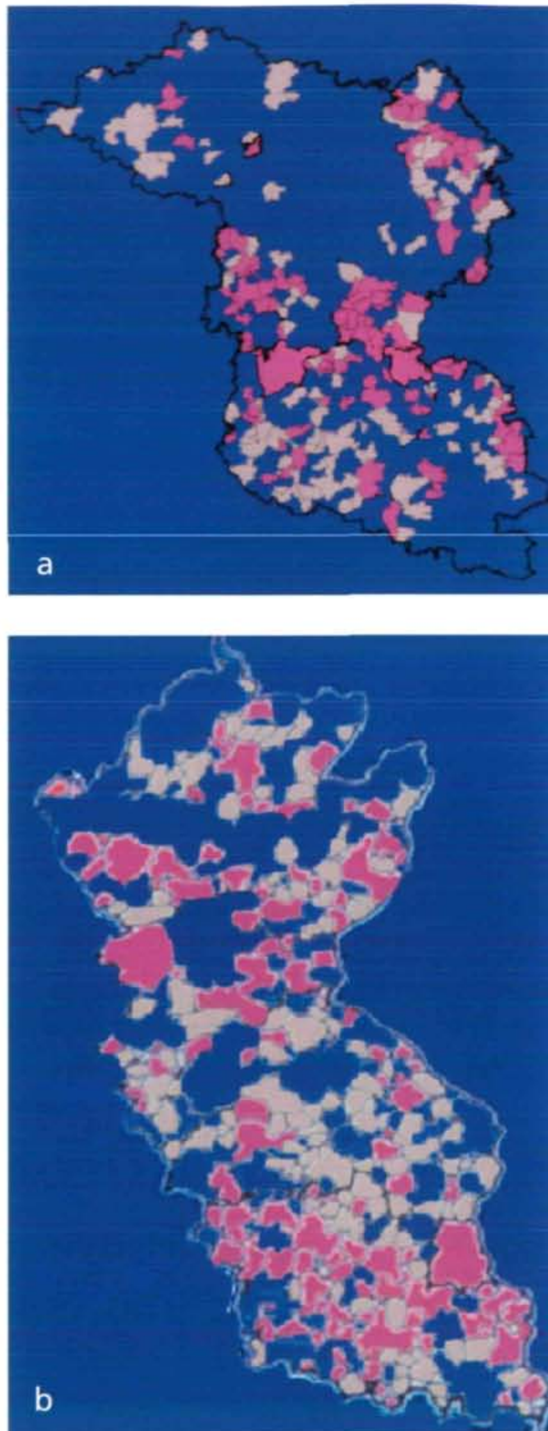


Abb. 9: Vorkommen opisthorchiider Leberegel im Bundesland Brandenburg. Als Indikatorwirt wurde der Rotfuchs gewählt. Die roten Bezirke zeigen Gemeinden, aus denen leberegelpositive Füchse stammten, an. **a**: Westbrandenburg, **b**: Ostbrandenburg.

chend thermisch bearbeitetem Fisch. Während der peptischen Verdauung wird die enzystierte Metazerkarie von dem sie umgebenden Fischgewebe herausgelöst (Abb. 7). Die Exzystierung (Abb. 8) erfolgt erst unter dem Einfluss von Gallenflüssigkeit. Der Jungegel migriert anschließend entgegen dem Gallefluss über den Ductus choledochus in das Gallengangsystem der Leber des Endwirtes ein und wächst hier artabhängig innerhalb von 2-4 Wochen zur Marita heran.

2.4 Epidemiologie

Hinsichtlich des Endwirtspektrum gelten opisthorchiide Leberegel als euryxen. Als Endwirt kommt in Asien und den Schadgebieten der ehemaligen UdSSR dem Menschen die größte Bedeutung zu. Dies hängt mit den Ess- und Verzehrsgewohnheiten bezüglich Fisch und hygienischen Verhältnissen zusammen. In Thailand, Laos, Vietnam, Korea und China, den Hauptverbreitungsgebieten von *Opisthorchis viverrini* und *Clonorchis sinensis*, werden kleinere Weißfische roh verzehrt, während in der ehemaligen UdSSR gesalzene und luftgetrocknete Weißfische als Delikatesse gelten. Die WHO (1995) schätze die Anzahl der in China, Vietnam und Korea mit *C. sinensis* infizierten Menschen auf ca. 7,7, 1 bzw. 0,9 Mill. Die gleiche Quelle weist allein für Thailand und für die Schadgebiete in der ehemaligen UdSSR 7 Mill. bzw. 1,6 Mill. mit *Opisthorchis viverrini* und *O. felineus* infizierte Personen aus. In Mitteleuropa liegen hingegen nur wenige autochthone Fälle von Opisthorchiidose vor (BERNHARD 1985; SÄNGER et al. 1991). Häufiger werden opisthorchiide Leberegel bei Migranten diagnostiziert (JELINEK et al. 1995; STEIß et al. 2002).

Unter mitteleuropäischen Bedingungen fungieren fischfressende Säugetiere, wie Katze, Hund, Fuchs, Marderhund, Nerz, Mink, Iltis, Fischotter aber auch die Bisamratte und wahrscheinlich auch die Wanderratte als Erregerreservoir.

Bei *O. felineus*, *O. viverrini*, *Clonorchis sinensis*, *Metorchis conjunctus* und *Pseudamphistomum truncatum* handelt es sich ausschließlich um Parasiten von Säugetieren und des Menschen. *Metorchis bilis* befällt sowohl Säugetiere und Mensch als auch fischfressende Vögel, während *M. xanthosomus* als weitere eurasische Art nur bei fischfressenden Vögeln registriert wurde.

Das Verbreitungsgebiet der authochthonen humanpathogenen opisthorchiiden Leberegel erstreckt sich von Holland bis Westsibirien. *M. bilis* wurde darüber hinaus auch in Spanien nachgewiesen. *Opisthorchis viverrini* und *Clonorchis sinensis* werden in Asien registiert und *Metorchis conjunctus* tritt in Nordamerika auf. Über die Lebenserwartung opisthorchiider Leberegel gibt es unterschiedliche Auffassungen. Literaturangaben weisen dar-

Tab. 1: Eiausscheidung und Parasitenbürde bei experimentell mit opisthorchiiden Leberegeln infizierten Silberfüchsen. Diese Studie zeigt, dass nicht zu jeder Probennahme Leberegeleier nachweisbar waren. n.u.: nicht untersucht, da die entsprechenden Tiere zu diesen Zeitpunkten bereits ausgeschieden waren. EpG: Eizahl pro Gramm Kot. Fette Ziffern = positive Befunde. wo p.i. = Wochen postinfectionen.

wo p.i.		Fuchs-Nr.							
		1	2	3	4	5	6	7	8
	Parasit	*Opisthorchis felineus*		*Metorchis bilis*					
	Infektionsdosis (MZ)	300	300	80	80	400	400	240	240
1		0	0	0	0	0	0	0	0
2		0	0	0	0	**70**	**135**	0	0
3		0	0	0	0	**960**	**1663**	**220**	**99**
4		**11**	0	**40**	**825**	**1200**	**425**	**590**	**63**
5		**110**	0	0	**10**	**195**	**11**	**34**	**50**
6		**30**	**23**	**350**	**66**	**18**	**396**	**168**	**712**
10	EpG-Werte	**20**	0	**147**	**17**	**28**	0	**40**	**112**
15		0	0	**55**	0	0	0	n.u.	**20**
19		0	0	**30**	**12**	0	**8**	n.u.	**23**
24		0	0	**34**	**37**	**70**	**19**	n.u.	**45**
28		0	0	**23**	**50**	**110**	**60**	n.u.	**43**
32		0	**16**	**56**	**38**	**14**	**16**	n.u.	**28**
35		n.u.	0	n.u.	**36**	0	n.u.	n.u.	**8**
40		n.u.	0	n.u.	0	**68**	n.u.	n.u.	n.u.
	Anzahl nachgewiesener Leberegel bei der Sektion	keine	1	30	2	5	keine	137	20



Abb. 10: Opisthorchiidose-Biotop: Finowkanal in Ostbrandenburg. Schilfreiche Ufervegetation schafft ideale Voraussetzungen für Schnecken der Gattung *Bithynia*. Füchse und Katzen schnüren am Ufer entlang und können Weißfische insbesondere während der Laichzeit leicht erbeuten.

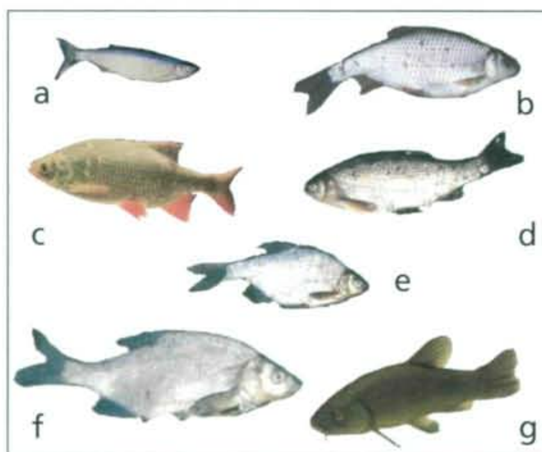


Abb. 11: Zweite Zwischenwirte einheimischer Opisthorchiidae-Spezies. **a:** Uckelei (*Alburnus alburnus*), **b:** Plötze (*Rutilus rutilus*), **c:** Rotfeder (*Scardinius erythrophthalmus*), **d:** Aland (*Leuciscus idus*), **e:** Güster (*Blicca bjoerkna*), **f:** Blei (*Abramis brama*), **g:** Schleie (*Tinca tinca*).

auf hin, dass *Opisthorchis felineus* im Menschen bis zu 40 Jahre persistieren kann. Eigene Untersuchungen an experimentell mit *O. felineus* und *Metorchis bilis* infizierten Füchsen zeigten allerdings, dass einige Tiere, obwohl sie zwischenzeitlich Eier mit dem Kot ausschieden, ca. 40 wo post infect. bei der Sektion keine Leberegel mehr beherbergten (Tab. 1), wohl aber noch hohe Antikörpertiter aufwiesen. Auch scheinen die einzelnen Spezies unterschied-

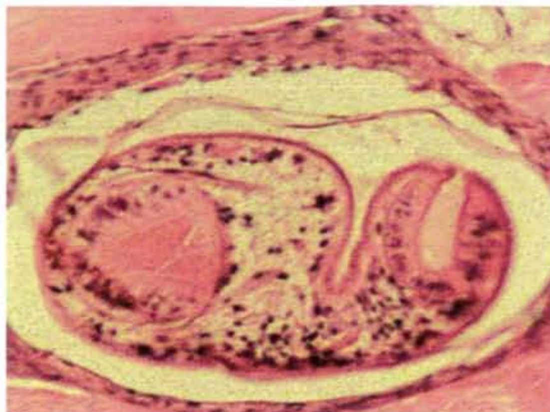


Abb. 12: Opisthorchiide Metazerkarie in der Muskulatur einer experimentell infizierten Goldorfe (Aufn.: Dr. O. KRONE, Inst. f. Zoo- und Wildtierkunde, Berlin).

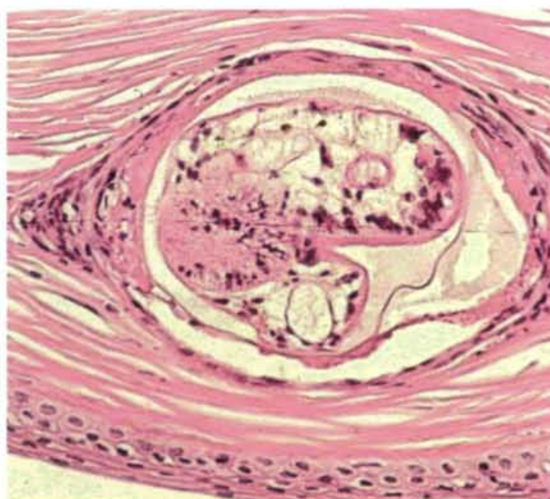


Abb. 13: Opisthorchiide Metazerkarie in der Cornea einer experimentell infizierten Goldorfe (Aufn.: Dr. O. KRONE, Inst. f. Zoo- und Wildtierkunde, Berlin).

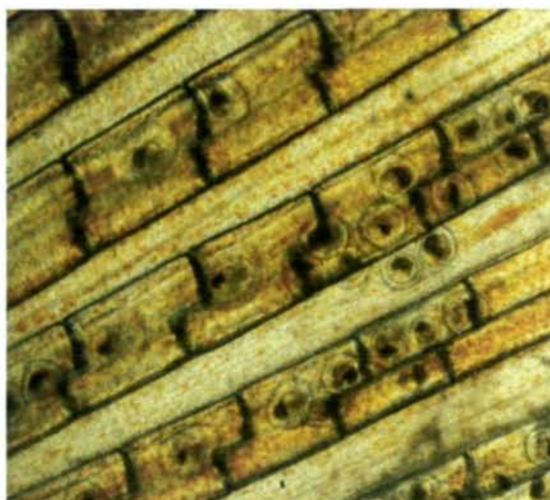


Abb. 14: Metazerkarien opisthorchiider Leberegel im Flossensaum einer Goldorfe.

lich an ihre Endwirte angepasst zu sein. So sind die bei Füchsen isolierten Exemplare von *Opisthorchis felineus* stets kleiner als bei Katzen und enthalten in ihrem Uterus nur wenige Eier. Hingegen findet man bei Katzen häufiger *O. felineus* und in geringerem Maße *Metorchis bilis*, während sich das Verhältnis beim Fuchs umgekehrt verhält. Während CHAVKIN (1989) für epidemiologische Studien zum Nachweis der Verbreitung opisthorchiider Leberegel die Sektion von Katzen als Bioindikatoren empfiehlt, hat sich in eigenen Erhebungen (Abb. 9) für die Kartierung von Opisthorchiidoseschadgebieten die Untersuchung von Rotfüchsen angeboten (SCHUSTER et al. 1999, 2000, 2001).

Nur wenige der von den Maritae produzierten Eier gelangen überhaupt in ein geeignetes Gewässer und sind dann den Zwischenwirtschnecken zugänglich. Diese geringe Wahrscheinlichkeit wieder im Entwicklungszyklus teilzunehmen wird durch eine hohe Reproduktionsfähigkeit der Maritae und die Tenazität der Eier kompensiert. Im Hochsommer überlebten *Opisthorchis*-Eier auf der Bodenoberfläche bis zu 15 Tage, im feuchten Millieu sogar mehr als 100 Tage. Unter Laborbedingungen sollen *Opisthorchis*-Eier bei Raumtemperatur nach 18 Monaten noch infektiös geblieben sein. Starke Regengüsse und Hochwasser schwemmen die am Gewässerrand deponierten eihaltige Kotproben in geeignete Gewässer (Abb. 10). Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Eihülle zeigten, dass diese Strukturen aufweist, die es dem Ei ermöglicht, an Wasserpflanzen, wo sie von Schnecken beim Abgrasen der Algenrasen aufgenommen werden können, zu haften.

Der die Verbreitung limitierende Faktor ist das Vorkommen der Zwischenwirtsschnecken in der entsprechenden Region. So ist *O. felineus* in Mitteleuropa an das Vorkommen von *Bithynia leachi*, in Osteuropa und Westasien an *B. inflata* gebunden. *Metorchis bilis* und *Pseudamphistomum truncatum* nutzen hingegen *Bithynia tentaculata* als ersten Zwischenwirt. Die allgemein gebrauchte Aussage, dass karpfenartige Fische als zweite Zwischenwirte fungieren, muss nach eigenen Untersuchungen dahingegen korrigiert werden, dass der Karpfen, die Karausche, der Giebel, sowie Gras- und Marmorkarpfen nicht zu den empfänglichen Spezies für einheimische Arten zählen (SCHUSTER 2001). Auch bei den sonstigen Vertretern der Familie Cyprinidae scheint es eine unterschiedliche Suszeptibilität zu geben (Tab. 2). Unter natürlichen Bedingungen als auch bei experimentellen Studien erwies sich der Aland (*Leuciscus idus*) bzw. seine Zuchtform die Goldorfe als am stärksten befallen. Je g Musku-

Tab. 2: Befall der Muskulatur von Weißfischen aus Berliner Gewässern mit Metazerkarien humanpathogener opisthorchiider Leberegel. Da sich Metazerkarien von *Metorchis bilis* und *Opisthorchis felineus* morphologisch kaum unterscheiden, wurden sie zusammengefasst.

Fischart	Befallsextensität (%)		durchschnittliche Anzahl Metazerkarien/g Muskulatur	
	M. bilis/ O. felineus	*Pseudamphistomum truncatum*	*M. bilis/ O. felineus*	*Pseudamphistomum truncatum*
Aland (n = 56)	94,6	48,2	14,9	1,1
Ukelei (n = 73)	97,3	6,8	7,3	< 0,5
Güster (n = 222)	86,9	0,5	3,0	< 0,5
Plötze (n = 155)	26,5	3,2	1,3	< 0,5

latur können bei Alanden bis zu 80 opisthorchiide Metazerkarien nachgewiesen werden. Als weitere empfängliche und häufig vorkommende einheimische Weißfischarten wären neben dem Aland noch Ukelei, Plötze, Rotfeder, Güster, Blei und Schleie zu nennen (Abb. 11). Die Infektion der Fische erfolgt während der Sommermonate. Täglich ist eine mit Redien infizierte Bithynie in der Lage, bis zu 800 Zerkarien auszuscheiden. Bei Wassertemperaturen von 16-18 °C können diese Zerkarien bis zu 48 Stunden überleben, falls sie nicht auf einen geeigneten Fisch treffen. Da die Metazerkarien kaum zelluläre Abwehrprozesse im Fisch (Abb. 12) induzieren, persistieren diese wahrscheinlich zeitlebens. Bei experimentellen Infektionen konnte gezeigt werden, dass sich die Metazerkarien auch in der Hornhaut der Augen (Abb. 13) ansiedeln können, dabei wahrscheinlich die Sehtüchtigkeit der Fische beeinflussen und somit natürlichen Fressfeinden den Beuteerwerb erleichtern (KRONE & SCHUSTER 2002). Entgegen früheren Auffassungen, wonach sich die Metazerkarien überwiegend in der Muskulatur ablagern, zeigten neuere Untersuchungen, dass eine hohe Zystendichte auch in den Flossen zu finden ist (Abb. 14).

In kühl gelagertem Fischfleisch bleiben die Metazerkarien bis zu einer Woche infektiös. Bei Temperaturen von -11 bis -15 °C sollen sie sogar bis zu einem Monat überleben. Auch tötet Nass- und Trockensalzen die Metazerkarien im Fischfleisch innerhalb der ersten 3 Tage nicht ab. Bei 50 °C überleben isolierte Metazerkarien bis zu 5 Stunden, während sie bei 80 % nach 5 min absterben.

Der häufigere Nachweis von *Metorchis bilis* gegenüber *Opisthorchis felineus* in Deutschland ist neben der weiteren Verbreitung der gemeinen Schnauzenschnecke (*Bithynia tentaculata*) im Vergleich zur bauchigen Schnauzenschnecke (*B. leachi*) auch mit der Involvierung von fischfressenden Vögeln in den Lebenszyklus von *Metorchis bilis* erklärbar.

2.5 Pathogenese und Schadwirkung

Die im Dünndarm geschlüpften opisthorchiiden Leberegel wandern über den Ductus choledochus in das Gallengangsystem der Leber ein. Speziesunabhängig weisen die Jungegel zunächst ein bestacheltes Tegument auf und sind somit in der Lage, Primärläsionen zu setzen.

Während sich die Stacheln bei *Opisthorchis felineus* zurückbilden und das Tegument glatt erscheint, weisen die adulten Exemplare von *Metorchis bilis* eine tegumentale Bedornung (Abb. 15) auf.

Grundsätzlich kann bei *Metorchis*-Infektionen eine stärker ausgeprägte proliferative Entzündungsreaktion des Gallengangsepithels beobachtet werden, als es bei *Opisthorchis*-Infektionen der Fall ist. Die sich entwikkelnde chronische Cholangitis kann zum Verschluss der äusserlich dilatiert erscheinenden Gallengänge führen und ist von einer Pericholangitis begleitet.

Dennoch lassen sich die Veränderungen nicht ausschließlich auf die Bedornung des Tegumentes reduzieren. Offensichtlich spielen auch durch die Trematoden produzierte Exkretionsprodukte, die das Immunsystem des Wirtes stimulieren, eine Rolle. Eine besondere Bedeutung hat dabei ein lösliches Protein mit einer Molekülgröße von 105 kD (KOTELKIN et al. 2001).

Die periduktulären, entzündlichen Infiltrate setzen sich schon in der frühen Phase der Erkrankung aus Monozyten und Lymphozyten zusammen. Als Folge der Entzündungsreaktion kommt es zu Leberzellnekrosen und zum Ersatz durch fibrotisches Narbengewebe. Im Bereich der unspezifischen Abwehr spielen eosinophilen Granulozyten und Mastzellen eine Rolle. So ist bereits in der Frühphase ein rascher Anstieg beider Zelltypen im periduktalen Bereich erkennbar. Der Peak der Gewebseosinophilie geht dabei mit einem Maximum an Mastzellen und deren Degranulation einher. Dieses Verhalten steht offen-

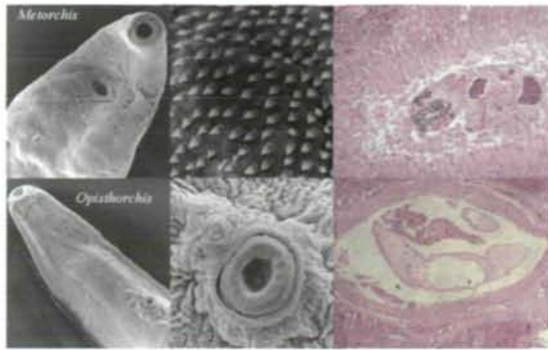


Abb. 15: Die Körperoberfläche von *Opisthorchis felineus* und *Metorchis bilis* im Rasterelektronenmikroskop und die durch sie verursachten histopathologischen Veränderungen in der Leber von Katzen. Man beachte das mit Dornen versehene Tegument von *M. bilis*. Die entzündlichen Veränderungen der Gallengänge sind bei Infektionen mit *M. bilis* stärker ausgeprägt.

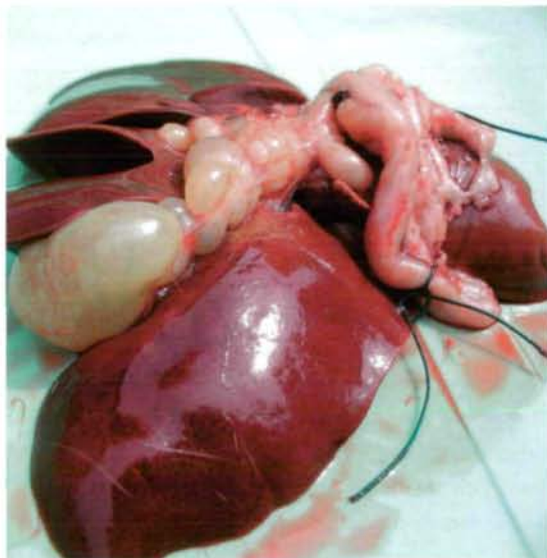


Abb. 16: Gallestau bei einer massiv infizierten Katze nach Verfütterung von Alanden aus dem Teltowkanal (Berlin). Bei der Untersuchung der Gallengänge wurden 1300 Exemplare von *Metorchis bilis* und 110 Exemplare von *Pseudamphistomum truncatum* isoliert.

sichtlich mit allergischen Erscheinungen bei Opisthorchiidose im Zusammenhang. Aufgrund des allergischen Charakters können sekundäre Organveränderungen entstehen, die primär mit dem Siedlungsort der Trematoden nicht in Zusammenhang stehen. So treten in Opisthorchiidose-Schadgebieten gehäuft allergisch bedingte Herdpneumonien auf. Auch wurden bei Patienten mit Opisthorchiidose die Bildung von Autoantikörpern gegen Pankreas-Gewebsantigen beschrieben. Am Tiermodel konnte darüber hinaus eine Involvierung der Nieren in Form einer akuten, proliferativen Glomerulonephritis durch Ablagerung von Immunkomplexen beschrieben werden.

Nicht unerwähnt bleiben sollte im Zusammenhang mit anderen Infektionskrankheiten der Fakt, dass opisthorchiide Leberegel die zelluläre Immunantwort beeinflussen. So konnte gezeigt werden, dass die Wahrscheinlichkeit, dass leberegelinfizierte weibliche Füchse an klinischer Räude erkranken, um vier mal höher ist als bei nichtinfizierten Fähen (SCHUSTER et al. 2001). In der Humanmedizin wurden Zusammenhänge von Opisthorchiidose mit Tuberkulose, Epstein-Barr-Virus- und *Campylobacter*-Infektionen festgestellt.

Ein Zusammenhang zwischen Opisthorchiidose und Leberkrebs wurde bereits vor mehr als 100 Jahren festgestellt. In Opisthorchiidoseschadgebieten treten Gallengangkarzinomen 6-7 mal häufiger als in anderen Regionen auf. Da diese Veränderungen nur bei Erwachsenen, nicht aber bei mit Leberegeln infzierten Kindern beobachtet wurden, ist die Trematodeninfektion nicht die einzige Ursache für die Tumorentstehung. Nitrosamine stellen einen Faktor, der die Tumorentwicklung bei einer bestehenden Leberegelinfektion begünstigt, dar.

2.6 Klinik

Das klinische Bild der Opisthorchiidose ist abhängig von der Befallsintensität, dem Ansiedlungsort, Alter und Konstitution des Wirtes sowie von Art und Schwere zusätzlicher Schäden (Infektionskrankheiten, Mangelernährung usw.) und reicht vom symptomlosen Trägertum bis hin zu massiven Infektionen, die mit der Verschlechterung des Allgemeinzustandes einhergehen. Die klinischen Erscheinungen reichen von unspezifischen Symptomen, wie Müdigkeit, Schwäche, Körpermasseverlust, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung und Diarrhoe bis zu rechtsseitigen Oberbauchbeschwerden, Vergrößerung der Leber und erhöhte Druckempfindlichkeit, die eher schon auf eine Leberegelinfektion hindeuten. In schweren Fällen kann es zu einer bakteriellen Cholangitis mit Fieber und Ikterus kommen. Der Ikterus wird durch einen Gallestau, der durch die Verlegung der Gallengänge durch die Trematoden bzw. der durch sie induzierte proliferative Entzündungsreaktionen entsteht, verursacht (Abb. 16). Daneben wurden häufig Aszites und Ödeme an den Beinen festgestellt. Eine gewisse diagnostische Bedeutung können paraklinische Werte (insbesondere Transaminasen) erlangen. Während eine Bluteosinophilie eher unspezifisch ist, kann die Erhöhung der Aktivität der Leberenzyme und eine Hyperbilirubinämie einen Hinweis auf eine Leberegelinfektion geben.

2.7 Diagnostik

Bei entsprechender klinischer Symptomatik kommt der Anamnese eine große Bedeutung zu. Dabei spielt die Herkunft des Patienten (JELINEK et al. 1995; STEIß et al. 2002) und der Verzehr von Fisch eine Rolle. Die intra vitam Diagnostik basiert auf dem Nachweis opisthorchiider Eier (Abb. 2) mit Hilfe des MIFC-Verfahrens in Stuhlproben, Galle- oder Duodenalsaft. Die Nachweisrate korreliert dabei direkt mit der Befallsintensität. Eine Differenzialdiagnose innerhalb der Familie Opisthorchiidae ist anhand von Eifunden nicht möglich. Abzugrenzen sind opisthorchiide Eier von den etwas größeren heterophyiden Eier (Gattungen *Heterophyes*, *Nanophyetes*, *Apophallus*).

Bereits vor Ablauf der Präpatentperiode lässt sich ein Befall mit diesen Leberegeln durch den Nachweis spezifischer Antikörper mittels ELISA im Blutserum infizierter Wirte stellen. Als Antigen dienen exkretorisch-sekretorische Produkte der Trematoden nach in vitro Kultivierung.

Postmortal lassen sich opisthorchiide Leberegel in den Gallengängen der Leber, in der Gallenblase nachweisen. Bei hoher Befallsintensität wird auch das Pankreas besiedelt. Differenzialdiagnostisch bestehen bei Vorliegen adulter Trematoden Schwierigkeiten bei der Abgrenzung von *Opisthorchis felineus* und *O. viverrini*.

In Weißfischen lassen sich opisthorchiide Metazerkarien in den Flossen und in der Muskulatur nachweisen. Dies gelingt in Quetschpräparaten, besser jedoch nach peptischer Verdauung in künstlichem Magensaft. Da Fische auch Zwischenwirte für andere Trematoden darstellen, ist auch hier eine Differenzialdiagnose unumgänglich. Opisthorchiide Metazerkarien verbleiben nach der peptischen Verdauung in ihrer Zystenhülle. Charakteristisch ist die dunkle Exkretionsblase, die allerdings auch bei den Vertretern der Familie Heterophyidae vorhanden ist. Abzugrenzen sind heterophyide Metazerkarien durch einen längeren Ösophagus. Innerhalb der Familie Opisthorchiidae ist bei den mitteleuropäischen Arten eine Differenzierung zwischen Metazerkarien von *O. felineus* und *Metorchis bilis* nach morphologischen Kriterien nicht möglich.

Die beiden einheimischen *Bithynia*-Spezies (Abb. 4) können als Wirte von mehreren Trematodenarten fungieren. So sind bei spontaninfizierten Mollusken dieser Gattung häufig Xiphidozerkarien, gymnozephale und monostome Zerkarien, die auf Infektionen mit Trematoden der Familie Plagiorchiidae, Psilostomidae und Notocotylidae hindeuten, nachzuweisen. Scheidet *Bithynia leachi* allerdings Pleurolophozerkarien aus, kann es sich dabei nur um *Opisthorchis felineus* handeln. Der Nachweis dieser Zerkarien in *Bithynia tentaculata* hingegen ist im Falle einer Infektion mit *Metorchis bilis*, *M. xanthosomus* oder mit *Pseudamphistomum truncatum* möglich.

Somit sind der klassischen parasitologischen Diagnostik in Abhängigkeit von der Wirtskategorie gewisse Grenzen gesetzt.

Neuerdings lassen sich sämtliche Entwicklungsstadien der einzelnen opisthorchiiden Leberegel mittels molekularer Methoden (Polymerase Chain Reaction, Restriktionsfragmentlängenpolymorphismen) eindeutig determinieren.

2.8 Bekämpfung

Das Isochinolinderivat Praziquantel gilt bei Opisthorchiidose als Mittel der Wahl. In der Humanmedizin werden Dosen von 3 x 25 mg/kg KM innerhalb eines Tages oder eine einmalige Dosis von 40-75 mg/kg KM empfohlen.

2.9 Prophylaxe

Einer Infektion mit opisthorchiiden Leberegeln kann vorgebeugt werden, wenn auf den Verzehr von rohem oder unzureichend erhitztem Fleisch von Weißfischen verzichtet wird.

3 Fasziolose

3.1 Entdeckungsgeschichte

Aus der Trematodenfamilie Fasciolidae haben *Fasciola hepatica* L., 1758, *F. gigantica* COBBOLD, 1855 und *Fascioloides magna* (BASSI, 1875) überwiegend bzw. ausschließlich eine veterinärmedizinische Bedeutung. Der zur gleichen Familie zählende Darmegel, *Fasciolopsis buski*, spielt eher in der Humanmedizin eine Rolle.

Die erste Erwähnung von Leberegeln geht auf den Franzosen de BRIE im Jahre 1396 zurück (GROVE 1990). Die älteste Zeichnung von *F. hepatica* fertigte der Italiener REDI (1668) an. Obwohl überwiegend bei Wiederkäuern auftretend, fanden bereits im 16. Jh. mehrere Autoren, u.a. MALPIGHI, Leberegel in menschlichen Lebern, die denen aus Rinderlebern glichen (GROVE 1990). Die erste eindeutige Beschreibung stammte von PALLAS (1760). Er diagnostizierte *F. hepatica* in den Gallengängen einer weiblichen Leiche in Berlin. Eifunde in Mumien in Ägypten



Abb. 17: Fasciolide Leberegel. **a:** *Fasciola hepatica*, **b:** *F. gigantica*, **c:** *Fascioloides magna*.

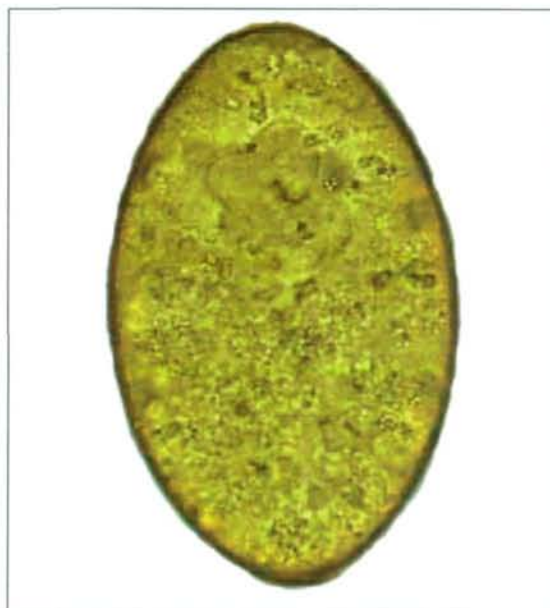


Abb. 18: Ei von *Fasciola hepatica*. Das frisch abgelegte Ei enthält eine Eizelle, die von Dottersubstanz umgeben ist. Der Schlupfpol ist mit einem Deckel versehen.

belegen, dass es Fälle von Fasziolose beim Menschen bereits im Altertum gegeben haben muss (WHO 1995). Während MEHLHORN & PETERS (1983) die Anzahl der durch die WHO geschätzten Fälle humaner Fasziolose mit tausenden angeben, weist die WHO (1996) die Anzahl infizierter Personen mit 2,4 Mill. aus. Leider wird in den Quellen ausserhalb Europas bei Fasziolose-Fällen des Menschen nicht zwischen *F. hepatica* und *F. gigantica* unterschieden. Grundsätzlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich der Mensch auch mit *Fascioloides magna* infiziert. Konkrete Belege fehlen jedoch.

3.2 Morphologie der Erreger

Die adulten Leberegel (Abb. 17) sind schmutzig grau bis braun, bilateral abgeplattet und haben einen lorbeerblattähnlichen Umriss (Fascia = langgestrecktes, kleines Gebilde). *F. hepatica* (Abb. 17a) ist 18-51 mm lang und 6-13 mm breit. Ein 3-5 mm langer „Kopfzapfen" ist deutlich abgesetzt. Danach verbreitert sich der Körper stark, so dass der Eindruck von Schultern entsteht. Das Tegument ist mit Stacheln besetzt. Hinter dem Mundsaugnapf und dem Pharynx gabelt sich der Darm in zwei blind endende Schenkel. Der relativ kurze Gabeldarm weist Divertikel auf, die die resorbtive Oberfläche vergrößern. Der Bauchsaugnapf befindet sich in Höhe der „Schultern" oder kurz dahinter. Ovar und Schalendrüse liegen im vorderen Körperdrittel. Der kurze Uterus mündet gemeinsam mit dem Zirrus vor dem Bauchsaugnapf. Die paarigen Dotterstöcke erstrecken sich am Lateralrand entlang und die stark verästelten Hoden füllen die hinteren zwei Körperdrittel aus.

Die gelblichen, gedeckelten Eier haben eine Größe von 109-166 x 60-90 µm (Abb. 18). Sie enthalten im frischen Zustand eine Eizelle, die von Dottersubstanz umgeben ist.

Der Riesenleberegel, *F. gigantica*, (Abb. 17b) ist 20-76 mm lang und 3-12 mm breit. Sein „Kopfzapfen" ist im Verhältnis zu *F. hepatica* kürzer, die „Schultern" sind weniger deutlich ausgeprägt. Die Eier haben ein ähnliches Aussehen wie die von *F. hepatica*, sind jedoch etwas größer (125-204 x 60-110 µm).

Der Amerikanische Riesenleberegel, *Fascioloides magna* (Abb. 17c), ist oval oder blattförmig und erreicht eine Länge von bis zu 10 cm.

3.3 Ontogenie

Die Entwicklung von Trematoden der Familie Fasciolidae erfolgt als diheteroxener aquatischer Zyklus (Abb. 19). Die vom Endwirt nach Ablauf der Präpatentperiode ausgeschiedenen *Fasciola*-Eier müssen in Wasser gelangen. Hier entwickelt sich aus der Eizelle ein Mirazidium. Die Entwicklungsdauer ist dabei von der Temperatur abhängig. Auf einen Lichtreiz hin verlässt die Wimpernlarve das Ei und begibt sich schwimmend auf die Suche nach einer geeigneten Wasserschnecke. Obwohl Mirazidien überall in den Weichkörper der Schnecke eindringen können, ist die größte Wahrscheinlichkeit einer Weiterentwicklung gegeben, wenn sie sich in den Mantel einbohren, um anschließend unter Abwurf des Wimpernkleides

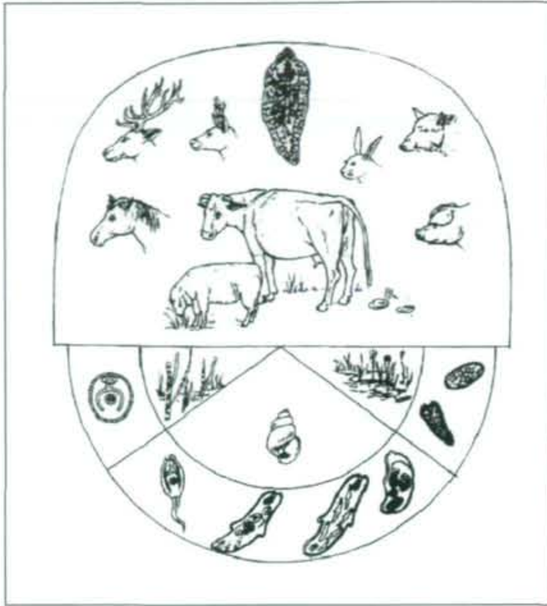


Abb. 19: Ontogenie von Trematoden der Familie Fasciolidae.

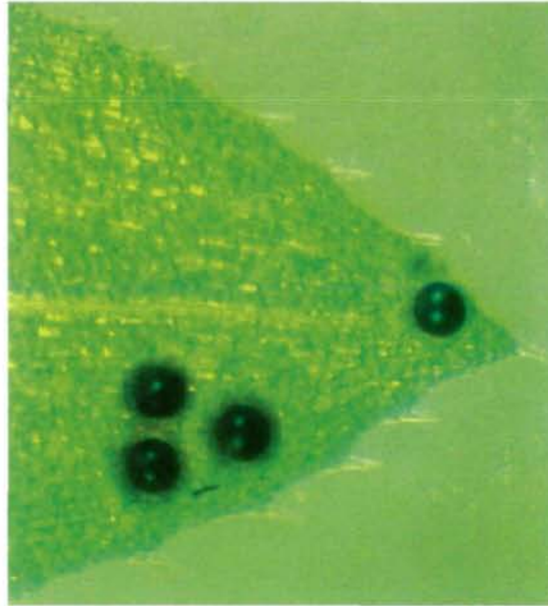


Abb. 20: Metazerkarien an der Vegetation.

in der Mantelhöhle eine Sporozyste zu bilden. In der Sporozyste entstehen aus Keimballen Redien. In diesen Mutterredien bilden sich Tochterredien, die Ruderschwanzzerkarien produzieren. Temperaturabhängig ist es aber möglich, dass vor der Zerkarienbildung weitere Rediengenerationen zwischengeschaltet sind oder die Mutterredien bereits Zerkarien produzieren. Die sogenannten gymnocephalen Zerkarien, die nach einer kurzen Verweildauer im Hepatopankreas die Schnecke verlassen, haben Augenflecken, die es ihnen ermöglichen, zwischen Hell und Dunkel zu unterscheiden. Zumeist heften sich die Zerkarien von *F. hepatica* an pflanzliche Substrate an der Wasseroberfläche an. Am besten eignen sich Pflanzen, wie Minze, deren Blattoberfläche Haare aufweist oder Brunnenkresse und Gräser mit netzartiger Blattstruktur. Hier werfen sie den Ruderschwanz ab, umgeben sich mit dem Sekret ihrer zystogenen Drüsen und entwickeln sich zur Metazerkarie (Abb. 20).

Im Dünndarm des Endwirtes schlüpft die Metazerkarie aus ihrer Zyste, penetriert die Darmwand und dringt über die Leberkapsel in die Leber ein. Mehrere Tage bis Wochen kann der Jungegel im Leberparenchym migrieren, ehe er in einen Gallengang eindringt und hier zur Marita heranwächst. Die Präpatentperiode dauert 8-12 Wochen.

3.4 Epidemiologie

Fasziolose hat eine weltweite Verbreitung. Es wird angenommen, dass *F. hepatica* zunächst nur in Europa vorkam und später in andere Regionen der Erde verschleppt wurde. *F. hepatica* wird in den gemäßigten Breiten Europas, Nordamerikas, Asiens, aber auch in Australien, in der Karibik und in Südamerika angetroffen, während *F. gigantica* im südlichen Europa, in Südostasien und in vielen afrikanischen Ländern verbreitet ist. Beide Arten treten in Südafrika auf. In Äthiopien, Indien und Pakistan findet sich *F. hepatica* im Hochland, während *F. gigantica* in tiefer gelegenen Regionen registriert wird. *Fascioloides magna* trat ursprünglich nur in Nordamerika auf und wurde im 19. Jh. mit Wapitihirschen nach Italien eingeschleppt. In Europa existieren neben Italien Nachweise aus der Tschechei, der Slowakei, Polen, Ungarn, Österreich und Deutschland (ODENING 1971).

Als euryxene Parasiten haben die beiden *Fasciola*-Spezies bezüglich der Endwirte ein breites Spektrum. Überwiegend sind Wiederkäuer befallen. Hinsichtlich der Lebenserwartung von *F. hepatica* unterscheidet BORAY (1969) Endwirte mit frühzeitiger (Schwein, Hamster, Hund, Katze), verzögerter (Rind, Büffel, Hirsch, Pferd, Meerschweinchen, Mensch) und niedriger (Schaf, Kaninchen, Hase, Ratte) Resistenz. Bei der ersten Wirtskategorie werden die Jungegel durch starke Gewebsreaktionen bereits während der Migrationsphase abgekapselt und abgetötet und es kommt zur Selbstheilung. Bei Rindern als Vertreter der zweiten Wirtstiergruppe ist bekannt, dass der Organismus mit Kalkinkrustierung der Gallengänge reagiert. Die adulten Leberegel werden hier von Kalkröhren umgeben, haben damit keinen Kontakt zum Gallengangepithel, sind damit ihrer Nahrungsgrundlage entzogen und



Abb. 21: Fasziolose-Biotop am Ostufer der Müritz in Mecklenburg. Die Weideflächen werden im Frühjahr großflächig überschwemmt. Durch die unmittelbare Nähe des Müritzsees ist ein hoher Grundwasserspiegel ganzjährig gesichert, was den Zwergschlammschnecken gute Entwicklungsbedingungen bietet.



Abb. 22: Die Zwergschlammschnecke (*Galba truncatula*) führt ein semiaquatisches Leben. Während des Sommers können die Schneckenbiotope nahezu austrocknen. Sie müssen lediglich im Frühjahr, während des Mirazidienschlupfes und im Spätsommer/Herbst, wenn die Zerkarien die Schnecken verlassen, Wasser führen.

sterben ab. Ähnliche Veränderungen sind auch beim Menschen bekannt. Die letzte Gruppe zeichnet sich trotz ablaufender zellulärer Abwehrvorgänge durch ein relativ ausgeglichenes Parasit-Wirt-Verhältnis aus, so dass eine geringe Trematodenbürde lange Zeit überleben kann. Bei kleinen Wiederkäuern hat *F. hepatica* eine Lebenserwartung von mehreren Jahren, während es bei Rindern nach einem Jahr zur Selbstheilung kommt. Beim Menschen wird eine maximale Lebenserwartung von bis zu 13 Jahren angegeben (ODENING 1971).

In Mitteleuropa hat die Fasziolose einen zyklischen Verlauf. Die entsprechenden Schneckenbiotope (feuchte Weiden) (Abb. 21) werden im Frühjahr mit Leberegeleiern kontaminiert. Bei Umgebungstemperaturen von 8-12 °C dauert die Entwicklung des Mirazidiums im Ei etwa 2 Monate, bei 15 °C etwa 40 Tage und bei 26-28 °C verkürzt sie sich auf 12 Tage. Die Wirtsfindung des Mirazidiums erfolgt chemotaktisch. Hinsichtlich der Zwischenwirtsschnecken sind die Vertreter der Gattung *Fasciola* stenoxen. Als Zwischenwirte für *F. hepatica* kommen kleine Schlammschnecken der Familie Lymnaeidae (*Galba truncatula*, *G. tomentosa*, *G. occulta* und *Pseudosuccinea columella*) in Betracht, während andere Lymnaeiden zwar von Mirazidien attackiert werden, eine Zerkarienbildung jedoch meistens unterbleibt. In Mitteleuropa kommt der Zwergschlammschnecke, *Galba truncatula*, als erstem Zwischenwirt von *Fasciola hepatica* die größte Bedeutung zu. *Galba truncatula* ist eine semiaquatische Schnecke, die im Uferbereich von Bächen und Entwässerungsgräben lebt und auf Schaf- und Rinderweiden mit lehmigem oder sandigem Untergrund selbst in kleinen Pfützen, mit Wasser gefüllten Fahrspuren oder Trittsiegeln in einer großen Populationsdichte (Abb. 22) vertreten sein kann. In den gemäßigten Klimaten dauert die Entwicklung in der Zwischenwirtsschnecke mindestens 5-9 Wochen. Nach der Zerkarienreifung ist Nässe die Voraussetzung für die Zerkarienemission. Die Entwicklung bis zur infektionstüchtigen Metazerkarie ist innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen. Unter Berücksichtigung dieser Fakten und der Tenazität der Metazerkarien erfolgt die Infektion der Endwirte in Mitteleuropa zwischen August und November. Nutztiere infizieren sich beim Grasen. Menschliche Infektionen werden auf das Bekauen von Grashalmen, den Verzehr von Wasserkresse oder Sauerampfer von Weiden mit hohem Infektionsdruck zurückgeführt. In der arabischen Welt (Ägypten, Iran, Irak) spielt neben Wasserkresse auch der Genuss von roher Minze eine Rolle.

Obwohl der Lebenszyklus von *Fasciola gigantica* in ähnlicher Weise wie der von *F. hepatica* verläuft, weist die Epidemiologie einige Unterschiede auf. In wärmeren Klimaten auftretend, können im Jahr mehrere Entwicklungszyklen ablaufen. Die in den Tropen auftretende Zyklizität wird eher durch den Wechsel von Trocken- und Regenzeit diktiert. Eine weitere Besonderheit besteht darin, dass es sich bei den Zwischenwirtsschnecken (*Lymnaea natalensis*, *L. auricularia* und *L. rubiginosa*) um aquatische Schnecken handelt. Bis zu 30 % der Metazerkarien enzystieren im Wasser, so dass eine Aufnahme auch mit unbehandeltem Tränk- bzw. Trinkwasser möglich ist. Darüber

hinaus ist, bedingt durch größere Maße der Zwischenwirtsschnecke, die parthenogenetische Entwicklung bis zu 20 mal effektiver als bei *Fasciola hepatica* in *Galba truncatula*.

3.5 Pathogenese und Schadwirkung

Die klinischen Symptome und pathologischen Veränderungen sind wirts- und dosisabhängig. Grundsätzlich kann bei Fasziolose zwischen einer akuten Phase, die mit der Migration des Jungegels in Zusammenhang zu sehen ist, und dem chronischen Verlauf nach dem Erreichen der Gallengänge unterschieden werden.

Erste klinische Symptome in Form von Diarrhoe treten auf, wenn die Jungegel die Darmwand durchbohren. In Abhängigkeit von der Infektionsdosis kann es zur Ausbildung einer Peritonitis mit Fieber kommen, wenn mitgeschleppte Bakterien in die Bauchhöhle gelangen. Beim Durchbrechen der Leberkapsel und während der Wanderung im Leberparenchym kommt es zu Blutungen, die sich im Absinken der Erythrozytenzahl und in der Verringerung des Hämoglobingehaltes im peripheren Blut äußern. Massive Infektionen können dabei den Tod des Wirtes durch innere Verblutung nach sich ziehen. Die Wanderphase ist durch akute Hepatitiden gekennzeichnet (Abb. 23). Die Jungegel ernähren sich in dieser Phase von Hepatozyten, vermeiden es aber sich von Blut zufällig angebrochener Gefäße zu ernähren, sondern verlassen die entstanden Blutergüsse alsbald und wenden sich dem noch intakten Gewebe zu (DAWES 1963). Bedingt durch Stoffwechselmetaboliten der Lebergel kommt es während der Wanderphase zu einer Eosinophilie. Ein weiterer kritischer Punkt für den Endwirt ist der Eintritt der Trematoden in das Gallengangsystem. Je größer die Jungegel zu diesem Zeitpunkt sind, um so stärkere Schäden verursachen sie. In den Gallengängen stellen die geschlechtsreifen Leberegel auf eine andere Nahrung um und nehmen Epithelzellen, Schleim und in die Gänge eindringendes Blut auf. Eine Rolle scheint dabei die tegumentale Bedornung (Abb. 24) zu spielen, mit der das Gallengangepithel gereizt wird und Läsionen gesetzt werden. Es kommt nun zur Ausbildung von Cholangitiden und Pericholangitiden (Abb. 25) und die Krankheit nimmt einen chronischen Verlauf. Bei hohen Befallsintensitäten kann infolge Gallestau Ikterus auftreten.

Die Jungegel können allerdings in Ausnahmefällen auch abnorme Wanderwege einschlagen und erlangen in anderen Organen die Geschlechtsreife. So finden sich nach eigenen Erfahrungen gelegentlich beim Rind einzelne Exemplare von *Fasciola hepatica* von einer Bindege-



Abb. 23: Akute Fasziolose bei einer Ziege. Unter der Leberkapsel sind die Bohrgänge der Jungegel erkennbar.



Abb. 24: *Fasciola hepatica*. Im histologischen Schnitt ist an der Körperoberfläche die tegumentale Bedornung sichtbar.



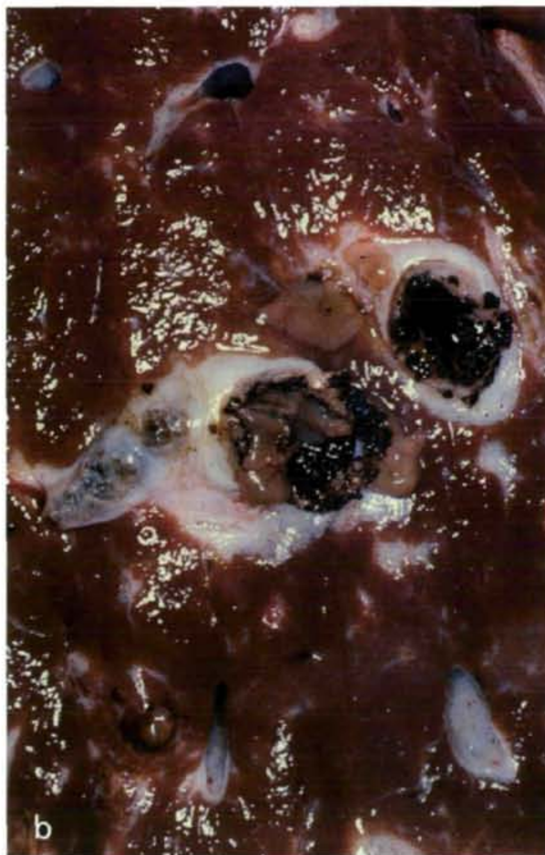


Abb. 25: Chronische Fasziolose. **a:** verdickten Gallengänge. **b:** angeschnittene Leber mit Leberegeln.

webskapsel umgeben in der Lunge. ENIGK & DÜWEL (1959) berichteten über pränatale Infektionen beim Rind.

In Ländern, wo Lebern von Ziegen und Schafen roh verzehrt werden, kann es beim Menschen zur Anheftung der adulten Leberegel an der Schlundwand kommen. Diese Erkrankung wird im Nahen Osten volkstümlich Halzoun genannt. Die festgesaugten Trematoden sollen den Tod durch Ersticken hervorrufen können (ODENING 1971).

3.6 Diagnostik

Die während der akuten Phase auftretenden klinischen Symptome (Übelkeit, Appetitlosigkeit, Fieber, Verdauungsstörungen und Oberbauchschmerzen) sind unspezifisch und können nur im Zusammenhang mit Anamnese (Aufenthalt in einem entsprechenden Fasziolosesschadgebiet, der Jahreszeit und dem rohen Verzehr von Kresse und anderem Blattgemüse) zu einer Verdachtsdiagnose führen. Bei anhaltenden Beschwerden, Eosinophilie, Hyperbilirubinämie und erhöhten Transaminasewerten während der chronischen Phase sollte Fasziolose und andere Leberegelerkrankungen differenzialdiagnostisch Berücksichtigung finden. Auch können bildgebende Verfahren Hinweise liefern. Nach Ablauf der Präpatentperiode können im Stuhl, Duodenal- und Gallesaft fasciolide Eier (Abb. 18) nachgewiesen werden. Das MIFC-Verfahren ist dabei bei Stuhluntersuchungen die Methode der Wahl. Der Einachweis kann aber auch im Sedimentationsverfahren gelingen. Bei einem einmaligen Nachweis von *Fasciola*-Eiern sollte aber auch eine Scheininfektion, insbesondere nach Verzehr von fleischhygienisch unzureichend beschauter Wiederkäuerlebern, in Betracht gezogen werden.

Wegen der langen Präpatentperiode von *Fasciola*-Spezies und der beim Menschen im Vergleich zu Wiederkäuern mit der schwächeren Befallsintensität einhergehenden geringen Eiausscheidung sollte in der Humanmedizin der serologischen Befunderhebung (ELISA) der Vorrang gegeben werden. Hiermit können spezifische Antikörper in einer sehr frühen Phase der Infektion nachgewiesen werden.

3.7 Bekämpfung

Das Benzimidazol Triclabendazol gilt bei Fasziolose als Mittel der Wahl und wird auch von der WHO zur Therapie in der Humanmedizin in einer Dosis von 10 mg/kg KM empfohlen. Triclabendazol ist das einzige Anthelminthikum, dass eine 100%ige Wirkung sowohl gegen juvenile als auch gegen adulte *Fasciola*-Stadien entfaltet.

Gegenüber Albendazol, dass in erhöhten Dosen eine Wirksamkeit auf adulte Stadien besitzt, ist Triclabendazol nicht mutagen und teratogen.

3.8 Prophylaxe

Hinsichtlich der Vorbeuge ist es ratsam Pflanzen zum rohen Verzehr (Kresse, Minze, Sauerampfer) nicht von leberegelverseuchten Weiden zu beziehen. Da die Metazerkarien fest an der Substratoberfläche anhaften kann Blattgemüse durch Abspülen unter fließendem Wasser nicht dekontaminiert werden. Der Genuss von unbehandeltem Oberflächenwasser in den Tropen, der zu einer *F. gigantica*-Infektion führen kann, verbietet sich auch aus anderen Gründen.

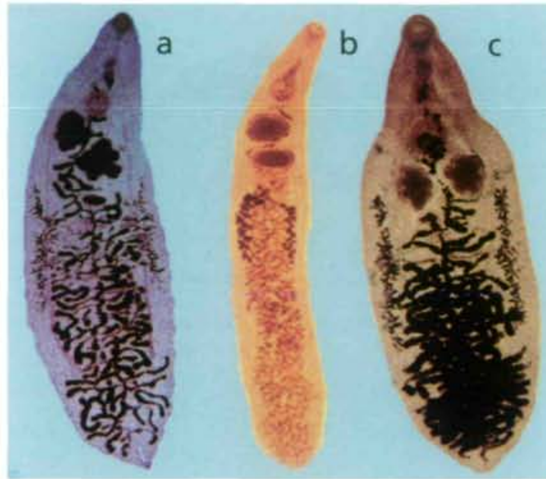


Abb. 26: Leberegel der Familie Dicrocoeliidae. **a:** *Dicrocoelium dendriticum*, **b:** *D. hospes*, **c:** *D. chinensis*.

4 Dikrozöliose

4.1 Entdeckungsgeschichte

Aus der Familie Dicrocoeliidae haben lediglich die Lanzettegel der Gattungen *Dicrocoelium* mit den drei Arten *D. dendriticum* (RUDOLPHI, 1819), *D. hospes* LOOSS, 1907 und *D. chinensis* TANG & TANG, 1978 eine gewisse medizinische Bedeutung (Abb. 26). Überwiegend wird die Gruppe der Lanzettegel jedoch bei Tieren diagnostiziert.

Unter dem Namen *Fasciola lanceolata* beschrieb RUDOLPHI (1803) eine Trematode, die der Arzt BUCHHOLZ im Jahre 1790 aus der Gallenblase eines an Faulfieber in einer Haftanstalt in Weimar verstorbenen Häftlings isolierte. Obwohl RUDOLPHI unterstrich, dass sich dieser Parasit in seinem inneren Aufbau eindeutig von dem zu dieser Zeit bereits bekannten *F. hepatica* unterscheidet, revidierte er wenige Jahre später seine Meinung und ordnete *F. lanceolata* der Art *F. hepatica* zu. Auch der „Wiener Wurmdoktor" BREMSER nutzte Exemplare aus dem erwähnten BUCHHOLZschen Fund als Vorlage für Zeichnungen von „*Distoma hepaticua*" aus dem Menschen für sein 1819 erschienenes Buch (Abb. 27). Es sei an dieser Stelle auf eine ausführliche Schilderung der Namensgebung von *Dicrocoelium dendriticum* verwiesen (SCHUSTER 1987, 1998).

Bereits 1804 beschrieb RUDOLPHI einen weiteren Fall von Dikrozöliose beim Menschen. Danach gelang es dem Tierarzt CHABERT bei einem 12-jährigen Mädchen mit empyreumatischem Öl Lanzettegel abzutreiben. KÜCHENMEISTER & ZÜRN (1879) berichteten über einen positiven Sektionsbefund bei einem 14-jährigen Knaben in Böhmen und ASCHOFF (1892) fand in Leberschnitten bei einem an Tuberkulose verstorbenen Kind Trematodeneier, die er Lanzettegeln zuordnete. Im gleichen Jahr publizierte ZSCHOCKE (1892) den Fund von 12 Lanzettegeln in der Leber eines Ägypters. VOGEL (1919) fand in 3 von 206 untersuchten Stuhlproben von Soldaten eines norddeutschen Regimentes *Dicrocoelium*-Eier. Er schloss allerdings nicht aus, dass es sich dabei um Darmpassanten handeln konnte. Mitte der 30er Jahre waren insgesamt 45 publizierte Fälle von Dikrozöliose beim Menschen bekannt (SZIDAT & WIEGANT 1934).

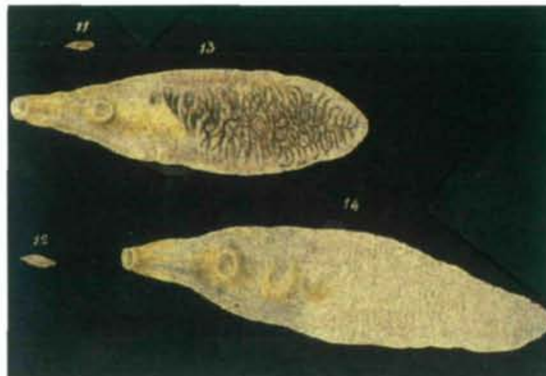


Abb. 27: „*Distoma hepatica*" aus BREMSER (1819). Diese Trematoden, eindeutig als *Dicrocoelium dendriticum* zu identifizieren, wurden aus der Gallenblase eines 1790 an Faulfieber in einer Weimarer Haftanstalt verstorbenen Häftlings isoliert.

Die Analyse von 13287 in Usbekistan im Zeitraum von 1968-1986 durchgeführten Obduktionen ergab in 37 Fällen den Nachweis von *D. dendriticum* in Befallsintensitäten von einem bis fünf Exemplaren (AZIMOVA et al. 1988).

Auch in Japan sind einige Fälle humaner Dikrozöliose bekannt geworden (YAMAGUCHI 1981). Wenngleich der



Abb. 28: Die bräunlichen *Dicrocoelium*-Eiern enthalten bereits ein mit „Augenflecken" ausgestttetes, fertig entwickeltes Mirazidium.



Abb. 29: Ontogenie von Leberegeln der Familie Dicrocoeliidae.

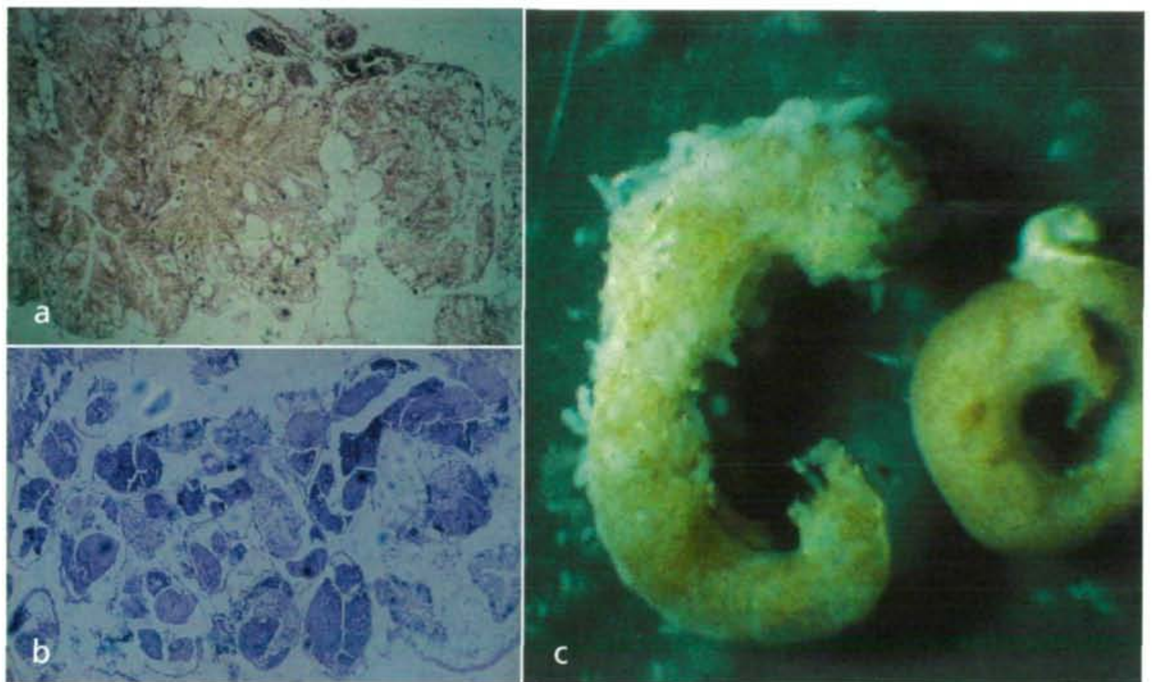


Abb. 30: Hepatopankreas der weißen Heideschnecke (*Helicella obvia*) mit *Dicrocoelium*-Sporozysten. **a:** juvenile Tochtersporozysten an der Oberfläche der Mitteldarmdrüse. Das Drüsengewebe ist noch intakt. **b:** reife Tochtersporozysten. Die Mitteldarmdrüse ist mit *Dicrocoelium*-Entwicklungsstadien gefüllt, es gibt kaum noch funktionelles Drüsengewebe. **c:** infiziertes (rechts) und nicht infiziertes (links) Hepatopankreas.

Autor, wahrscheinlich aus Ermangelung eigenen Materials Aufnahmen von *D. dendriticum* zeigte, dürfte es sich in Wirklichkeit um eine *D. chinensis*-Infektion gehandelt haben.

Über humanmedizinische Funde von *D. hospes* liegen Angaben aus Ghana (ODEI 1966) und aus Sierra Leone (KING 1971) vor.



Abb. 31: Die von den Schnecken ausgeschiedenen zerkarienhaltigen Schleimballen werden von Ameisen gefressen.

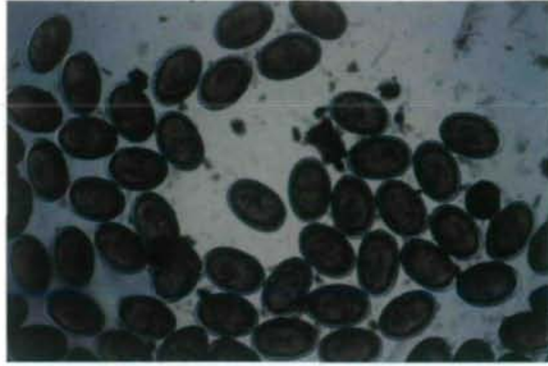


Abb. 32: Metazerkarien von *Dicrocoelium dendriticum* aus dem Abdomen einer Ameise.

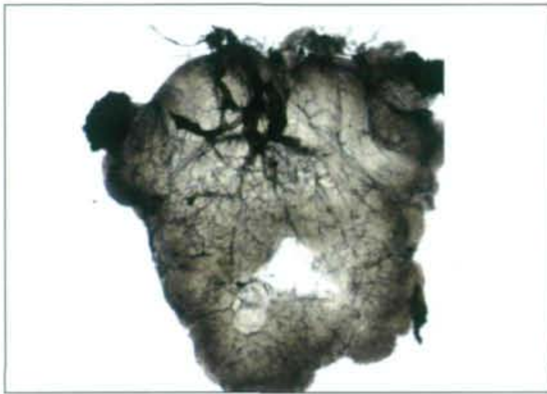


Abb. 33: „Hirnwurm" von *Dicrocoelium dendriticum* im Unterschlundganglion einer Ameise.



Abb. 34: Mit *Dicrocoelium dendriticum* infizierte Wiesenameisen (*Formica pratensis*), die sich an Gräsern verbissen haben.

4.2 Morphologie der Erreger

Die Vertreter der Gattung *Dicrocoelium* sind bilateral abgeplattet, von lanzettförmiger Gestalt und mit Mund- und Bauchsaugnapf ausgestattet (Abb. 26). Ihre Größe schwankt in Abhängigkeit vom Wirt zwischen 5 und 10 mm. Im Unterschied zu opisthorchiiden Leberegeln sind die beiden gelappten Hoden gefolgt von dem Ovar hinter dem Bauchsagnapf im vorderen Körperdrittel lokalisiert. Der Zirrusbeutel mit dem Zirrus befindet sich vor dem Bauchsaugnapf. Der aus einer Vielzahl von Schlingen bestehende, verzweigte Uterus (dendros: baumartig, verzweigt) füllt die hinteren zwei Körperdrittel aus. Die braunen, ovoviviparen Eier (Abb. 28) haben eine Größe von 38-45 x 22-30 µm und weisen zwei dunkle Punkte, sogenannte Augenflecken, auf.

Die Unterscheidung der drei bedeutsamen Arten (*D. dendriticum*, *D. hospes*, *D. chinensis*) erfolgt anhand der Konfiguration der Hoden, der Länge der Dotterstöcke und des Verhältnisses von distalem Zirrusbeutel und Mundsaugnapf.

4.3 Ontogenie

Die durchaus komplizierte Ontogenie von *D. dendriticum*, die Gegenstand einer Vielzahl von Untersuchungen war und für deren endgültige Entschlüsselung es mehr als 100 Jahre bedurfte (Schuster 1998), verläuft als triheteroxener terrestrischer Zyklus (Abb. 29). Der infizierte Endwirt scheidet mit dem Kot die mit der Gallenflüssigkeit über den Ductus choledochus in den Darm gelangten Lanzettegeleier aus. Diese enthalten bereits ein fertig entwickeltes Mirazidium. Die Eier müssen von Schnecken gefressen werden. Nach dem Schlupf im Darm begibt sich das Miracidium in die Mitteldarmdrüse der Schnecke und entwickelt sich zur Muttersporozyste. Diese zerfällt alsbald in Keimballen, aus denen sich Tochtersporozysten (Abb. 30) bilden. In den Tochtersporozysten entstehen Ruderschwanzlarven vom Typ einer Xiphidozerkarie. Über die Atemöffnung der Schnecke werden die Zerkarien in Form von Schleimballen ausgeschieden. Die Schleimballen (Abb. 31) werden nun von Ameisen gefressen. In der Ameise werden die Zerkarien aktiviert und durchdringen unter Abwurf des Ruderschwanzes die



Abb. 35: Dicrocoeliose-Biotop in Ostbrandenburg. Hohe Dichten von xerophilen Gehäuselandschnecken sind auf nach Süden geneigten, hügligen Endmoränenflächen mit Trockenrasenvegetation zu finden.



Abb. 36: *Helicella obvia* auf einer Schafweide. Im Frühjahr können mehr als 60 % dieser Schnecken eine Infektion mit Sporozysten von *Dicrocoelium dendriticum* aufweisen.

Kropfwand. Der entstandene Defekt verschließt sich und vernarbt. Die Mehrzahl der Zerkarien verbleibt im Abdomen und bildet sich zu Metazerkarienzysten (Abb. 32) um. Einige wenige, in der Regel aber nur eine Zerkarie migriert in das Unterschlundganglion der Ameise (Abb. 33) und bewirkt einen Mandibelkrampf, so dass sich das Insekt an der Vegetation verbeißt (Abb. 34) und vom Endwirt mit dem Futter aufgenommen werden kann. In ähnlicher Weise entwickeln sich auch *D. hospes* und *D. chinensis*. Für *D. hospes* ist bekannt, dass sich der sogenannte „Hirnwurm" in den Antennalloben des supraösophagialen Ganglions befindet und dass infizierte Ameisen lediglich auf der Vegetation verharren, sich aber nicht verbeißen (LUCIUS 1981).

Die aufgenommenen Metazerkarienzysten schlüpfen im Dünndarm und wandern entgegen dem Gallestrom über den Ductus choledochus in das Gallengangsystem der Leber ein.

4.4 Epidemiologie

Das Verbreitungsgebiet von *D. dendriticum* erstreckt sich von Portugal bis nach Mittelasien. Lediglich aus den Benelux-Staaten, aus Dänemark und aus den Baltischen Republiken liegen Nachweise nicht vor. Darüber hinaus wurde *D. dendriticum* in den USA und Kanada nachgewiesen. Das Verbreitungsgebiet von *D. hospes* erstreckt sich über West-, Zentral- und Ostafrika. *D. chinensis* ist in China, Ostsibirien und Japan verbreitet. Vermutlich mit Sikahirschen aus Japan wurde der Erreger nach Europa eingeschleppt und erstmalig durch HINAIDY (1983) unter dem Synonym *D. suppereri* in Österreich beschrieben. Neuerdings gibt es Nachweise dieser Art auch aus Italien.

Der Lebenszyklus der Lanzettegel, der in trockenen Biotopen abläuft (Abb. 35) suggeriert, dass insbesondere herbivore Tiere als Endwirte fungieren. Nach TVERDOCHLEBOV & AJUPOV (1988) umfasst die Wirtstierliste Vertreter von 5 Säugetierordnungen aus 19 Familien und soll neben Herbivoren und Omnivoren auch Karnivoren einschließen. Als natürliche Hauptwirte müssen Wiederkäuer, Pferde und Hasenartige, die aufgrund ihrer hohen Populationsdichte und der mit einer hohen Befallsintensität einhergehenden starken Eiausscheidung die Zirkulation des Erregers aufrechterhalten, angesehen werden. Schweine und Bären stellen Nebenwirte dar. Hier erfolgt die Infektion beim Plündern von Ameisennestern. Für andere Kaniden, Hörnchen, Hamsterartige, den Biber und Primaten, einschließlich dem Menschen sind Lanzettegel eher zufällige Parasiten. Die Infektion des Menschen ist eigentlich nur über den Verzehr frischer Kräuter, an denen infizierte Ameisen anhaften zu erklären. Lanzettegelinfektionen des Menschen in Mittelasien werden darauf zurückgeführt, dass sich dort infizierte Ameisen häufig an einem als Delikatesse geltendes Beerenobst verbeissen (AZIMOVA et al. 1988).

Auch bezüglich der ersten und zweiten Zwischenwirte erweisen sich Lanzettegel als euryxen. So umfasst das Spektrum der ersten Zwischenwirte von *D. dendriticum* allein 35 Vertreter aus 7 Familien terrestrischer Gehäuseschnecken (MANGA-GONZALEZ et al. 2001). BORAY (1970) soll es darüber hinaus gelungen sein, terrestrische Nackt- und aquatile Gehäuseschnecken mit *D. dendriticum* zu infizieren und die Entwicklung der Parthenitae bis zur Ausbildung von Zerkarien zu verfolgen. Bei insgesamt 14 Ameisenspezies der Unterfamilie Formicinae ließen sich



Abb. 37: Schafleber mit *Dicrocoelium*-Befall. Die verdickten Gallengänge sind unter der Leberkapsel erkennbar.

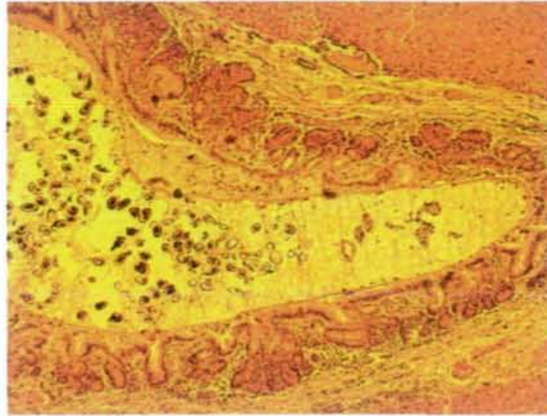


Abb. 38: Histologischer Schnitt durch *Dicrocoelium dendriticum* in einem Gallengang.

D. dendriticum Metazerkarien nachweisen (MANGA-GONZALEZ et al. 2001).

Unter mitteleuropäischen Bedingungen verläuft der epidemiologische Prozess bei der Dikrozöliose zyklisch. Eigenen Berechnungen zu Folge (SCHUSTER 1992) scheidet ein mittelgradig mit *D. dendriticum* infiziertes Schaf täglich 50000-150000 Eier aus. Diese sollen je nach örtlichen Gegebenheiten auf der Weide mehrere Monate bis zu 2 Jahre infektionsfähig bleiben. Ähnlich den anderen Trematoden mit terrestrischen Zyklus bestehen auch bei Lanzettegeln trophische Beziehungen zwischen dem Trematodenei und der Zwischenwirtsschnecke, wobei die Eier aber eher zufällig aufgenommen werden. Die xerophilen Landgastropoden, denen wegen ihrer hohen Populationsdichte (Abb. 36) als erste Zwischenwirte die größte epidemiologische Bedeutung beigemessen wird, ernähren sich im Gegensatz zu Nackt- und Schnirkelschnecke von abgestorbener pflanzlicher Substanz und neigen zur Koprophagie. So wurde *Helicella obvia* im August bis Oktober häufig auf älterem Schafkot angetroffen. Zu diesem Zeitpunkt beginnen die adulten Exemplare mit der Eiablage und benötigen dazu ausreichend Nährstoffe. Juvenile Schnecken hingegen müssen in dieser Zeit ausreichend Nahrungsreserven anlegen, um die Überwinterung zu überstehen. Im kommenden Frühjahr können die Schnecken auf Schafweiden eine Befallsextensität mit *Dicrocoelium*-Parthenitae von mehr als 60 % aufweisen. Das Ausscheiden der zerkarienhaltigen Schleimballen und die Infektion der Ameisen erfolgt unter natürlichen Bedingungen erst nachdem nach einer Schönwetterperiode eine Abkühlung erfolgt. Dies ist Mitte Mai zu den Eisheiligen spätestens zur Schafskälte im Juni der Fall. Nach dem Ausscheiden der Schleimballen sind die Schnecken derart geschwächt, dass sie noch vor der Sommerruhe absterben.

Im Gegensatz zu den Schnecken nehmen die Ameisen den Infektionsstoff zielgerichtet auf. Dies ist auch notwendig, da die in den Schleimballen enthaltenen Zerkarien nur wenige Tage ausserhalb der Schnecke überleben können. Bei einer Temperatur von 22-27 °C entwickeln sich in den Ameisen die infektiösen Metazerkarien nach ca. 50 Tagen. Das Phänomen des Festbeissens infizierter Ameisen an der Vegetation ist temperaturabhängig und lässt sich nur beobachten, wenn die Temperatur unter 20 °C sinkt. Interessanterweise verbeissen sich Ameisen ausschließlich an frischer Vegetation in unmittelbarer Nähe ihrer Kolonie. Steigt die Temperatur im Tagesverlauf über diesen kritischen Wert, gehen auch infizierte Ameisen dem Nestbau und der Nahrungssuche nach. Fällt hingegen zum Herbst hin die durchschnittliche Tagestemperatur langsam ab, dann ziehen sich auch die infizierten Exemplare Anfang Oktober zur Winterruhe zurück und erscheinen im April des kommenden Jahres wieder an der Vegetation. Somit besteht für den Endwirt im Frühjahr und im Spätsommer/ Frühherbst ein erhöhtes Infektionsrisiko.

4.5 Pathogenese und Schadwirkung

Im Vergleich zu anderen Leberegeln treten die durch *Dicrocoelium* spp. verursachten Schäden in den Hintergrund. Bei Wiederkäuern verläuft die Dikrozöliose meist klinisch symptomlos. Nach dem Eindringen in das Gallengangsystem des Endwirtes kommt es durch mechnische und chemische Reizung der Gallengangepithelien zur vermehrten Muzinbildung und zur Proliferation sekretorischer Zellen. Später bilden sich nichteitrige Cholangitiden und Pericholangitiden (Abb. 37, 38) aus. Lediglich bei massiven Infektionen ist mit Leberzirrhose zu rechnen. Eine Dystrophie der Hepatozyten wird mit toxi-

schen Stoffwechselmetaboliten der Parasiten in Verbindung gebracht (POLJAKOVA-KRĘSTOVA & CANDRA 1973). Durch Proliferation der Epithelien entstehen zottenartige Auswüchse, die sich in das Volumen der Gallengänge erstrecken. Um größere Gallengänge lassen sich kompakte Zellanhäufungen von Lymphozyten, Eosinophilen und Makrophagen erkennen. Insbesondere bei Wirten mit engen Gallengängen kann bei massiven Infektionen ein Ikterus induziert werden. In diesen Fällen sind auch Alterationen in Milz und Nieren festzustellen (DENEV et al. (1970).

Die Dikrozöliose beim Menschen spielt insbesondere in den Ländern eine gewisse Rolle, in denen sie auch bei Nutztieren eine Bedeutung hat. Allerdings liegen über Pathogenese und Schadwirkung des *Dicrocoelium*-Befalls beim Menschen kaum Angaben vor. Im Zusammenhang mit dem Nachweis von *Dicrocoelium*-Eiern berichtete BOBOL (1985) über eine Hepatomegalie bei einem Patienten in Saudi-Arabien. Eine weitere Quelle berichtete über den Nachweis von *Dicrocoelium*-Eiern in 208 von 47.109 in Riadh untersuchten Stuhlproben. In der überwiegenden Zahl handelte es sich dabei um Scheininfektionen. Bei 16 Patienten traten allerdings Leberfunktionsstörungen auf und in 13 Fällen standen Gallenblasen- und Gallengangsymptome im Vordergrund des klinischen Geschehens (ANONYMUS 1989). Aus Ghana liegt eine Angabe vor, wonach zwei Patienten mit Hepatitis große Mengen an *D. hospes*-Eier ausschieden (KING 1971).

4.6 Diagnostik

Intra vitam lässt sich die Diagnose nach Ablauf der Präpatentperiode in Kotproben stellen. Zum Einachweis kommt in der Veterinärmedizin das Sedimentationsverfahren zur Anwendung. In der Humanmedizin kann die Diagnose mittels MIFC-Verfahren geführt werden. Zum indirekten Nachweis am lebenden Wirt wurden mehrere serologische Verfahren beschrieben. So wurde bereits durch WAGNER (1935) die Komplementbindungsreaktion mit einem aus *Fasciola hepatica* hergestellten Antigen beschrieben. CALAMEL (1977) entwickelte einen Indirekten Fluoreszenz-Antikörper-Test, mit dem es gelang spezifische Antikörper bereits vor Ablauf der Präpatentperiode nachzuweisen. Aus den 80er Jahren liegen mehrere Arbeiten über die Nutzung des ELISA vor (AMBROSI et al. 1980; BALDELLI et al. 1980; BODE & GEYER 1981).

Wenngleich serologische Verfahren eine Lanzettegelinfektion wesentlich eher als koproskopische Methoden anzeigen, sind derartige Tests kommerziell nicht verfügbar.

Über molekularbiologische Tests zum Nachweis von *Dicrocoelium*-DNA liegen in der Literatur bislang keine Angaben vor.

Postmortal lassen sich Lanzettegel in der Gallenblase und den Gallengängen der Leber nachweisen. Bei der Schlachtung von Wiederkäuern ist in vielen Ländern das Anschneiden der grossen Gallengänge gesetzlich vorgeschrieben. Gezielte Untersuchungen zeigten allerdings, dass geringe Befallsintensitäten bei der routinemäßigen Fleischbeschau häufig nicht erkannt werden (KLIMAS et al. 1994). So lassen sich sogenannte Scheininfektionen beim Menschen, bei denen nach Genuss von Schaf-, Ziegen- oder Rinderlebern in Stuhlproben *Dicrocoelium*-Eier nachgewiesen werden, erklären. Wiederholte Testungen bei leberfreier Diät verlaufen dann negativ.

4.7 Bekämpfung

Im Gegensatz zur Fasziolose ist das Spektrum von Anthelminthika, die bei Dikrozöliose einsetzbar sind, gering. Erfahrungen zur medikamentellen Bekämpfung liegen allerdings nur aus der Veterinärmedizin vor. Aus der Gruppe der (Pro)- Benzimidazole entfalten Albendazol und Netobimin in Dosen von 15 bzw. 20 mg/kg KM eine befriedigende Wirkung (SCHUSTER 1992). Auch soll Praziquantel in einer Dosis von 50 mg/kg KM einen guten Effekt entfalten.

4.8 Prophylaxe

Dicrocoelium-Infektionen des Menschen lassen sich vorbeugen, wenn auf das Bekauen und den Verzehr von Pflanzen (z.B. Sauerampfer u.ä.) auf Lanzettegelweiden verzichtet wird. Beim Transport von gesammeltem Sauerampfer lösen sich infizierte Ameisen von ihrem Substrat. Ein Abspülen der Pflanzen unter fließendem Wasser vor dem Verzehr vermindert die Infektionsgefahr.

Dank

Für die technische Unterstützung bei der Anfertigung der Abbildungen bin ich Frau Katherina SEIDL aus unserem Hause zu Dank verpflichtet. Zwei Abbildungen wurden dankenswerter Weise von Dr. O. KRONE vom Institut für Zoo- und Wildtierkunde, Berlin zur Verfügung gestellt.

5 Zusammenfassung

Drei verschiedene Gruppen von Leberegeln werden beim Menschen als Zoonoseerreger registriert. Die größte medizinische Bedeutung haben dabei Trematoden der Familie Opisthorchiidae. Unter den Bedingungen Mitteleuropas ist dabei mit *Opisthorchis felineus*, *Metorchis bilis* und *Pseudamphistomum truncatum* zu rechnen. Die Infektion erfolgt über den Genuss von rohem oder unzureichend gegartem Süßwasserfisch. Die große medizinische Bedeutung dieser Erregergruppe besteht darin, dass sie in der Lage sind Karzinome zu induzieren. Für die medikamentelle Behandlung gilt Praziquantel als Mittel der Wahl. Aus der Familie der Fasciolidae ist bislang in Mitteleuropa lediglich der Große Leberegel, *Fasciola hepatica*, beim Menschen nachgewiesen worden. Der Mensch infiziert sich durch den Verzehr von Grünpflanzen, die von leberegelverseuchten Rinder- oder Schafweiden. Wegen seiner Größe und bedingt durch das Einwandern der Jungegel über die Leberkapsel können bereits einzelne Exemplare zu klinischen Symptomen führen. Zur Therapie der Fasciolose wird Triclabendazol, dass sowohl gegen juvenile Wanderstadien als auch gegen adulte Leberegel wirkt, empfohlen.

Am seltensten wurden bislang *Dicrocoelium*-Infektionen beim Menschen nachgewiesen. Dies mag daran liegen, dass die Infektion über den Verzehr von Ameisen erfolgt. Über die Therapie der Dicrocoeliose liegen in der Humanmedizin keine Erfahrungen vor. In der Veterinärmedizin zeigten die Wirkstoffe Albendazol und Netobimin eine befriedigende Wirksamkeit.

Schlüsselwörter: Leberegel, Opisthorchiidose, Fasziolose, Dikrozöliose, alimentär bedingte Trematodeninfektionen.

6 Literatur

AMBROSI M., BALDELLI B., PIERGILI FIORETTI D., POLIDORI G.A., GRELLONI, V., MORETTI A. & M. PRINCIPATO (1980): Dicroceliosi ovina: Insorgenza e decorso della infezioneda *Dicrocoelium dendriticum* studiati con metodi parassitologici e sierologici (ELISA) in quattro gruppi di ovini di traccia. — Riv. Parassitol. **41**: 299-307.

ANONYMUS (1989): *Dicrocoelium dendriticum* in Saudi Arabia. — Saudi Med. J. **10**: 327-328.

ASCHOFF L. (1892): Ein Fall von *D. lanceolatum* in der menschlichen Leber. — Virchow Arch. **130**: 493.

AZIMOVA O.M., SAGIEVA A.T. & V.M. ISRAELOVA (1988): Invazija *Dicrocoelium lanceatum* u ljudej (po sekcionnym dannym). — Med. parazitol. i parazit. Bol. **2**: 26-28.

BALDELLI B., PIERGILI FIORETTI D. & G.A. POLIDORI (1980): Studio immunologico di animali de esperimento tratti con antigeni parasitari di *Dicrocoelium dendriticum* addi *Fasciola hepatica* controllati con ELISA. — Riv. Parassitol. **41**: 23-30.

BERNHARD K. (1985): Nachweis besonderer Helminthenarten bei DDR-Bürgern. — Angew. Parasitol. **26**: 223-224.

BOBOL A.H.S. (1985): Some unusual parasiti infestations reported at King Abd Al-Aziz teaching hospital, Riadh, Saudi Arabia. — J. Egypt. Soc. Parasitol. **15**: 23-27.

BODE L. & E. GEYER (1981): Experimental dicrocoeliosis: The humural immune response of golden hamsters and rabbits to primary infection with *Dicrocoelium dendriticum*. — Z. Parasitenkde **66**: 167-178.

BORAY J.C. (1969): Experimental fascioliasis in Australia. — Advances in Parasitology **7**: 95-210.

BORAY J.C. (1970): Studium über die Biologie des Lanzettegels *Dicrocoelium dendriticum*. — Z. Parasitenkde **34**: 25-26.

BREMSER J.G. (1819): Über lebende Würmer im lebenden Menschen. — Carl Schaumburg Comp., Wien: 1-284.

CALAMEL M. (1977): Application de la technique d'immunofluorescence indirecte a l'etude epidemiologique de la dicrocoeliose. — Rev. Med. Vet. **140**: 397-406.

CHAVKIN (1989): Domasnaja koska – bio-indikator opistorchoza v severnom Kazachstane. — In: BESSONOV A.C. (Ed.): Gel'mintologia segodnja: problemy i pespektivy: 148.

COBBOLD T.S. (1875): The new human fluke. — Lancet **18**: 423.

DAWES B. (1963): Some observations of *F. hepatica* L. during feeding operations in the hepatic parenchyma of the mouse, with notes of the nature on the liver damage in this host. — Parasitology **53**: 135-143.

DENEV J., SAVOVA S. & K. STOJMENOV (1970): Proucvane vrchu dikroceliozata v severoiztocna Bulgarija. 3. Biochemiceski i patomorfologicni promrni pri dikroceliozata. — Vet. med. Nauki **7**: 23-29.

ENIGK K. & D. DÜWEL (1959): Zur Häufigkeit der pränatalen Infektion mit *Fasciola hepatica* beim Rinde. — Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **72**: 362-363.

GROVE D.I. (1990): A History of Human Helminthology. — CAB International, Wallingford: 1-848.

HINAIDY (1983): *Dicrocoelium suppereri* nomen novum (syn. *D. orientalis* SUDARIKOV et RYJIKOV 1951), ein neuer Trematode für die Parasitenfauna Österreichs. — Zbl. Vet. Med. **30**: 576-589.

JELINEK M., SAUER F.J., STEINHARDT H.J. & T. LÖSCHER (1995): Rechtsseitige Oberbauchschmerzen bei einem Ehepaar aus Kasachstan. — Internist **36**: 721-725.

KING E.V.J. (1971): Human infection with *Dicrocoelium hospes* in Sierra Leone. — J. Parasitol. **57**: 989.

KLIMAS M., SCHUSTER R. & U. HIRSCHMANN (1994): Vorkommen und Verbreitung von *Dicrocoelium dendriticum* in Nord-West-Thüringen. — Mh. Vet.-Med. **49**: 317-322.

KOTELKIN A.T., KOLESNIKOVA L.V., RJABCIKOVA E.I. & V.B. LOKTEV (2001): Vyjavlenie lokalizacii immunodominantnych antigenov v maritach Opisthorchis felineus s pomoscu immunoj elektronnoj mikroskopii. — Med. parazitol. i parazit bol. **2**: 34-39.

KRONE O. & R. SCHUSTER (2002): The liver fluke *Metorchis bilis* – a new threat fot the white-tailed sea eagle (*Haliaeetus albicilla*) from northern Germany. — In: ERKEN A.H.M., DORRESTEIN E.M., DOLLINGER P., PERRIER S. & S. EISENBERG (Eds.): Proceedings of the Combined Meeting of the Europaen Association of Zoo- and Wildlife Veterinarians (EAZWV) and the Europaen Wildlife Disease Association (EWDA). Van Setten Kwadrat, Houten: 47-48.

KUZNECOVA V.G., NAUMOV V.A. & G.F. BELOV (2000): Metorchiasis in the residents of Novosibirsk. — Cytobios **102**: 33-34.

KÜCHENMEISTER F. & F.A. ZÜRN (1879): Die Parasiten des Menschen.— Verlag Ambrosius Abel, Leipzig: 1-582.

LUCIUS R. (1981): Untersuchungen zur Biologie, Pathologie und Ökologie von *Dicrocoelium hospes* Looss, 1907 (Trematoda, Dicrocoeliidae). — Diss. Univ. Hohenheim.

MANGA-GONZALEZ M.Y., GONZALEZ-LANZA C., CABANAS E. & R. CAMPO (2001): Contributions to and review of dicrocoeliosis, with special reference to the intermediate host *of Dicrocoelium dendriticum*. — Parasitology **123**: 91-114.

MCCHANNEL I.F.P. (1876): On the *Distoma conjunctum* as a human entozoon. — Lancet **1**: 343-344.

MEHLHORN H. & W. PETERS (1983): Diagnose der Parasiten des Menschen. — Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York: 1-275.

MACLEAN D.J., ARTHUR J.R., WARD B.J., GYORKOS T.W., CURTIS M.A. & E. KOKOSHKIN (1996): Common source outbreak of acute infection due to the North American liver fluke *Metorchis conjunctus*. — Lancet **347**: 154-158.

ODEI M.A. (1966): A note on dicrocoeliasis and *Fasciola gigantica*-infection in livestock in northern Ghana with a record of spourious and of genuine *Dicrocoelium hospes* infection in man. — Ann. Trop. Med. Parasitol. **60**: 215-218.

ODENING K. (1971): Der Große Leberegel und seine Verwandten. — Die Neue Brehm-Bücherei. A. Ziemsen Verlag, Wittenberg Lutherstadt: 1-127.

PALLAS P.S. (1760): Dissertatio medica inauguralis de infestis vivendibus intraviventia. — Lugduni Batavorum.

POLJAKOVA-KRcSTOVA O. & CANDRA G. (1973): Izledovanija v'rchu eksperimentalna dikrocelioza pri agneta, prazeta i morsko svinceta. 1. Ultrastrukturni promeni na cernia drob pri eksperimentalna dikrocelioza na morski svinceta. — Izv. Centr. Chelm. Lab. **16**: 133-152.

REDI F. (1668): Esperienze intorno alla generazione degl'insetti. — Carlo Dati, Firenze: 177.

RUDOLPHI K.A. (1803): Neue Beobachtungen über Eingeweidewürmer. — Arch. Zool. Zoot. **3**: 1-32.

RUDOLPHI K.A. (1804): Bemerkungen aus dem Gebiet der Naturgeschichte, Medizin und Tierarzneykunde auf einer Reise durch einen Theil von Deutschland, Holland und Frankreich. — Berlin: 1-296.

SADUN E.H. (1955): Studies on *Opisthorchis viverrini* in Thailand. — Am. J. Hyg. **62**: 81-115.

SÄNGER R., MÖLLER F-M., LAFRENCE M. & K. ZIEGLER (1991): An endemic focus of *Opisthorchis felineus* in Mecklenburg-Pommerantia/Germany. — Trop. Med. Parasitol. **42**: 463.

SCHUSTER R. (1987): Ein geschichtlicher Überblick zur Namensgebung des Lanzettegels *Dicrocoelium dendriticum*. — Angew. Parasitol. **28**: 51-52.

SCHUSTER R. (1992): Untersuchungen zur Epidemiologie und medikamentellen Bekämpfung der Dicrocoeliose. Mit einem Beitrag zur Morphometrie von *Dicrocoelium dendriticum*. — Habilschrift, Humboldt-Universität, Berlin.

SCHUSTER R. (1998): Die Gattung *Dicrocoelium* – ein historischer Abriß zu Entdeckungsgeschichte und Ontogenie. — In: KÖHLER W. (Hrsg.): Seuchen zwischen Gestern und Heute. Sonderschriften der Akademie für gemeinnützige Wissenschaften zu Erfurt **32**: 225-242.

SCHUSTER R. (2001): Susceptibility of different cyprenid species to *Opisthorchis felineus*. — 17th International Conference of the World Association for the Advancement in Veterinary Parasitology, Stresa, 26.-30.08.2001, Abstract: A13.

SCHUSTER R., BONIN J., STAUBACH C. & R. HEIDRICH (1999): Liver fluke (Opisthorchiidae) findings in red foxes (*Vulpes vulpes*) in the eastern part of the Federal State Brandenburg, Germany – a contribution to the epidemiology of opisthorchiidosis. — Parasitol. Res. **85**: 142-146.

SCHUSTER R., BONIN J., STAUBACH C. & B. NITSCHKE (2000): Zur Verbreitung opisthorchiider Leberegel bei Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*) in Westbrandenburg. — Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **113**: 407-411.

SCHUSTER R., WANJEK C., BARTNIK C., WITTSTATT U., BAUMANN M & E. SCHEIN (2001): Leberegelbefall und Räude beim Rotfuchs in Berlin. — Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. **114**: 193-196.

SKRJABIN K.I.& & R.E. SULC (1929): Gel'mintozy Celoveka (1). — Gosudarstvennoe Medicinskoe Izdatel'stvo, Moscow: 1-375.

STEIß J.O., BAUER C & L. GORTNER (2002): *Opisthorchis felineus*. Seltene Differenzialdiagnose einer Dystrophie im Kindesalter. — Monatsschr. Kinderheilkd. **150**: 508-510.

SZIDAT L. & R. WIEGANT (1934): Leitfaden der einheimischen Wurmerkrankungen des Menschen. — G. Thieme Verlag, Leipzig: 1-212.

TVERDOCHLEBOV P.T. & Ch.V. AJUPOV (1988): Dikrocelioz Zivot-

nych. — VO Agropromizdat: 1-174.

VINOGRADOFF K.N. (1892): O novom vide dvuuski (*Distoma sibiricum*) v peceni celoveka. — Trudy Tomskogo Obscestva Estestvennoispytatelej **1**: 145.

VOGEL H. (1934): Der Entwicklungszyklus von *Opisthorchis felineus* (RIV.) nebst Bemerkungen über die Systematik und Epidemiologie. — Zoologica **33**: 1-103.

VOGEL R. (1919): Einige Beobachtungen über das Vorkommen von Wurmparasiten bei Feldtruppen und Kriegsgefangenen aufgrund von Fäzesuntersuchungen. — Centralbl. Bact. Orig. **83**: 456-450.

WAGNER O. (1935): Hautallergie und Komplementbindungsreaktionen bei Trematodeninfektionen des Menschen. — Z. Immunitätsforsch. **84**: 225-235.

WHO (1995): Control of Foodborne Trematode Infections. — WHO Technical Report Series **849**. WHO, Geneva.

YAMAGUCHI T. (1981): A Colour Atlas of Clinical Parasitology. — Wolfe Medical Publications Ltd.: 1-293.

ZSCHOCKE F. (1892): Seltene Parasiten des Menschen. — Cbl. Bact. Parasitenkd. **12**: 499-500.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Rolf SCHUSTER
Institut für Parasitologie und Internationale
Tiergesundheit
Fachbereich Veterinärmedizin
Freie Universität Berlin
Königsweg 67
D-14163 Berlin
Deutschland
E-mail: moniezia@zedat.fu-berlin.de